N° d'ordre : 4

THESES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE BESANÇON

pour obtenir

LE TITRE d'INGÉNIEUR-DOCTEUR

par

Yolande BOURGAU

Ingénieur-Chimiste E. S. C. I. L.
Licenciée-ès-Sciences

PREMIÈRE THÈSE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA CHLOROSULFONYLATION
ACTION DE LA CHLORHYDRINE SULFURIQUE
SUR LES AMINES AROMATIQUES ACYLÉES

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

soutenues le 20 Décembre 1956
devant la Commission d'examen

JURY : MM. A. JULLIEN — Président
R. JACQUEMAIN, R. PERROT — Examinateurs

No d'ordre : 4

THESES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE BESANÇON

pour obtenir

LE TITRE d'INGÉNIEUR-DOCTEUR

par

Yolande BOURGAU

Ingénieur-Chimiste E. S. C. I. L.
Licenciée-ès-Sciences

PREMIÈRE THÈSE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA CHLOROSULFONYLATION
ACTION DE LA CHLORHYDRINE SULFURIQUE
SUR LES AMINES AROMATIQUES ACYLÉES

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

soutenues le 20 Décembre 1956
devant la Commission d'examen

JURY : MM. A. JULLIEN — Président
R. JACQUEMAIN, R. PERROT — Examinateurs

UNIVERSITE de BESANCON

FACULTE des SCIENCES

Doyen honoraire : M. GLANGEAUD -

Professeurs honoraires: MM. JOANNIS, TOURNEUX, TRILLAT, VINCENSINI -

Maître de Conférences honoraire: M. GRANIER.

Doyen :

M. CHATELET, O.A.

Assesseur :

M. MESNAGE, O.I. — Chronométrie

Professeurs:

MM. BAILLAUD,	L.H. O.I.	Astronomie
JULLIEN	O.L.H. C.G. MM. O.I.	Zoologie
DUFFIEUX,	O.I. M.A.	Physique
MESNAGE,	O.I.	Chronométrie
JACQUEMAIN,	L.H. C.G. O.I.	Chimie Appliquée
TRONCHET,	O.I.	Botanique
CHATELET,	O.A.	Calcul Différentiel et Intégral
PERROT	O.I.	Chimie Générale
THIRY		Mécanique Rationnelle et Appliquée
CROISOT		Maître de Conférences de Mathématiques Générales
QUANTIN,	O.A.	Maître de Conférences de Botanique
THEOBALD,	L.H. O.A.	Maître de Conférences de Géologie
DREYFUSS,	O.A.	Géologie et Minéralogie
ROUQUAIROL		Secrétaire des Facultés.

A MES PARENTS

Ce travail a été exécuté au Laboratoire de Chimie Générale de la Faculté des Sciences de l'Université de Besançon, sous la direction de Monsieur le Professeur R. PERROT.

Je tiens à exprimer à mon Maître ma reconnaissance pour l'intérêt avec lequel il a guidé mes recherches et pour les conseils qu'il m'a prodigués.

Je remercie également mes anciens Professeurs de l'Ecole Supérieure de Chimie de Lyon, dont l'enseignement m'a été précieux.

Que Messieurs JULLIEN et JACQUEMAIN, Professeurs à la Faculté des Sciences, qui m'ont fait l'honneur d'examiner mes travaux, veuillent bien trouver ici l'expression de ma vive gratitude.

Je tiens à remercier Messieurs les dirigeants du Centre National de la Recherche scientifique dont l'aide matérielle m'a permis de réaliser ce travail.

- INTRODUCTION -

Les dérivés chlorosulfonylés d'amines aromatiques acylées sont de deux types :

1 - Les N-chlorosulfonyl-amides de formule générale :

$$Ar - \underset{\underset{SO_2Cl}{|}}{N} - CO - R$$

2 - Les chlorures d'acides acylaminosulfoniques de formule générale:

$$R - CO - NH - Ar - SO_2Cl$$

1) Dans les N-chlorosulfonyl-amides l'atome d'azote est rattaché au groupement $-SO_2Cl$. Connus depuis peu, ils ont été préparés par J.MEYBECK en 1933 (1) en faisant réagir une combinaison métallique de l'acylamine, généralement le dérivé sodé, avec la quantité équimoléculaire de chlorure de sulfuryle, en milieu anhydre et à température inférieure à 0°.

$$Ar - \underset{\underset{Na}{|}}{N} - CO - R + SO_2Cl_2 \longrightarrow Ar - \underset{\underset{SO_2Cl}{|}}{N} - CO - R + NaCl$$

Sous l'action de l'ammoniac et des amines primaires et secondaires, ils conduisent à des arylaminosulfonamides de formule :

$$Ar - NH - SO_2 - N\begin{matrix} R \\ \diagdown \\ \diagup \\ R' \end{matrix}$$

où R et R' représentent soit H, soit un radical alkyle ou aryle. La transformation est toujours accompagnée du départ du radical acyle.

Dans le cas de la N-chlorosulfonyl-acétanilide, la réaction est la suivante:

$$C_6H_5 - N\begin{matrix} COCH_3 \\ \diagdown \\ \diagup \\ SO_2Cl \end{matrix} + 3\ NH_2C_6H_5 \longrightarrow C_6H_5 - NH - SO_2 - NH - C_6H_5$$

$$+ C_6H_5 - NH - COCH_3 + C_6H_5NH_2\ ,\ HCl$$

L'auteur admet la formation intermédiaire de phénylaminosulfonanilide monoacétylée qui réagit avec un excès d'aniline en donnant la phénylaminosulfonanilide et l'acétanilide.

2) Dans les chlorures d'acides acylaminosulfoniques

$$R - CO - NH - Ar - SO_2Cl$$

le groupement $-SO_2Cl$ est fixé sur le noyau aromatique.

C'est à ces derniers que nous avons consacré nos travaux.

Ces chlorures d'acides sont connus depuis une cinquantaine d'années, et les méthodes qui ont servi à les préparer peuvent se ramener à deux catégories:

- La première consiste à passer de l'acide aminosulfonique à son chlorure au moyen d'un agent chlorurant.
- La seconde fait appel à la chlorosulfonylation directe du noyau par la chlorhydrine sulfurique.

1ère méthode -

L'agent chlorurant primitivement utilisé fut le pentachlorure de phosphore, suivant le procédé mis au point par SCHROETER en 1906(2). Il mélange dans un mortier le sel de sodium d'un acide aminosulfonique, préalablement acétylé, avec un poids égal de pentachlorure.

La réaction est la suivante :

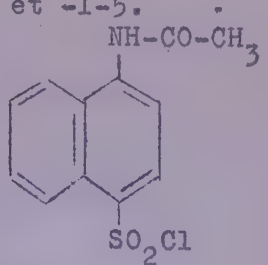
$$CH_3CO - Ar\,SO_3Na + PCl_5 \longrightarrow CH_3CO - Ar - SO_2Cl + POCl_3 + NaCl$$

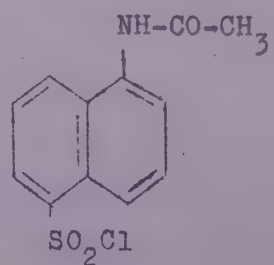
La masse semi-liquide qui se forme est versée sur de la glace; l'oxychlorure de phosphore est hydrolysé, et le sulfochlorure se sépare sous forme solide.

Cette méthode a été employée par de nombreux autres chercheurs, et a permis de préparer des sulfochlorures.

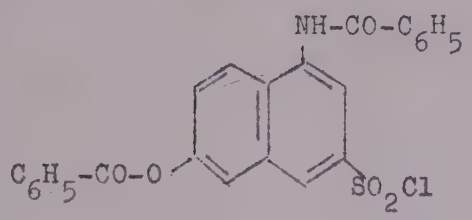
a) d'amines primaires

- en série benzénique; les acylaminobenzène et toluène sulfochlorures (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8)
- en série naphtalénique, les acétylaminonaphtalène-sulfochlorures -1-4 et -1-5.



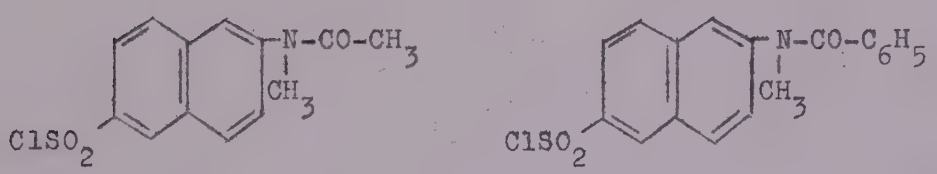


ainsi qu'un benzoylamino benzoyloxynaphtalène sulfochlorure (9)



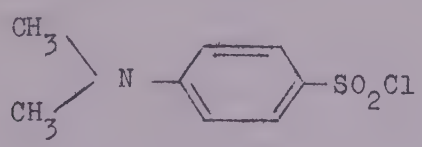
b) d'amines secondaires.

Les acétyl et benzoyl méthylaminonaphtalènesulfochlorures -2-6 (10)



c) d'une amine tertiaire:

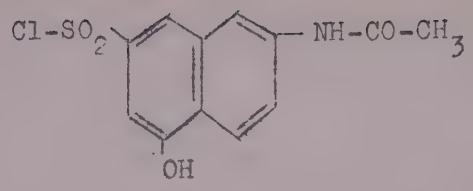
Le diméthylaminobenzènesulfochlorure (11)

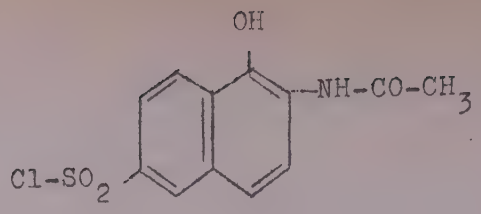


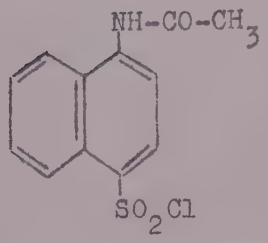
Mais les réactions entre le pentachlorure de phosphore et les sels ayant lieu en milieu peu homogène, on n'obtenait de bons résultats qu'en opérant sur de petites quantités. Des rendements généralement meilleurs ont été obtenus plus récemment en utilisant comme agent chlorurant la chlorhydrine sulfurique, qui agit soit sur l'acide soit sur ses sels alcalins.

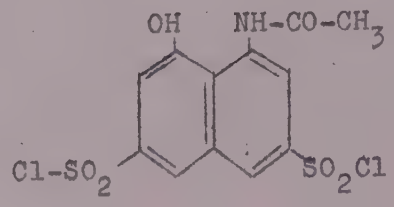
$$R\text{-}CO\text{-}NH\text{-}Ar\text{-}SO_3H + SO_3HCl \longrightarrow R\text{-}CO\text{-}NH\text{-}Ar\text{-}SO_2Cl + H_2SO_4$$

Plusieurs auteurs ont ainsi préparé l'acétylaminobenzènesulfochlorure, (12) (13), et SCHWEITZER et BURR (14) des acétylaminonaphtalènesulfochlorures plus ou moins substitués tels que:

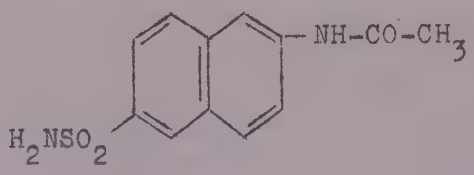








James WALKER (15) a obtenu l'acétylaminonaphtalènesulfochlorure -2-6 qu'il n'a pas isolé à l'état pur, mais transformé directement en sulfonamide:



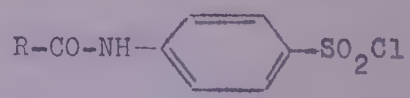
- La deuxième méthode faisant appel à la chlorosulfonylation directe du noyau est citée pour la première fois dans le cas des acylamines aromatiques dans un brevet daté de 1916 (16).

Mais c'est STEWARD, en 1921, qui a mis au point la méthode qui s'est révélée convenir à la plupart des amines aromatiques (17) (18). Elle consiste à traiter l'acylamine par un excès de chlorhydrine sulfurique; à une température variable suivant les produits traités, qui se situe généralement entre 50 et 80°, pendant deux ou trois heures.

La réaction globale peut s'écrire :

$$R\text{-}CO\text{-}NH\text{-}Ar + 2\ SO_3HCl \longrightarrow R\text{-}CO\text{-}NH\text{-}Ar\text{-}SO_2Cl + H_2SO_4 + HCl$$

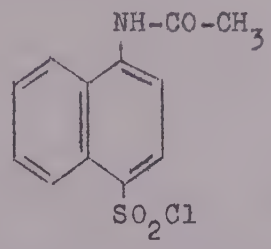
Cette méthode a été par la suite souvent appliquée pour la préparation de sulfochlorures d'amines primaires de la série benzénique de formule générale



où R-CO est un radical acyle aliphatique ou aromatique.

Dans tous ces exemples, le groupement $-SO_2Cl$ se porte exclusivement en para de la fonction amine (19) (20)(21) (22) (23) (24).

En série naphtalénique, si on met à part le brevet déjà cité, qui décrit d'ailleurs une méthode légèrement différente permettant d'isoler un sulfochlorure dérivé de l'acétyl beta naphtylamine de constitution indéterminée, seuls GOLDYREV et ROSTOVSKII (13) ont préparé l'acétylaminonaphtalènesulfochlorure-1-4.



Dans le cas des amines secondaires également, peu de travaux ont été effectués. ADAMS, LONG et JOHANSON (25), ont pu isoler avec de faibles rendements, les méthyl et éthyl acétaminobenzènesulfochlorures.

WALKER (15) signale que la chlorosulfonylation se fait mieux si on utilise, au lieu des dérivés acétylés, les dérivés formylés. Cependant, il n'a pas obtenu les sulfochlorures correspondants à l'état pur, mais les a transformés directement en sulfonamides.

Aucune amine secondaire de la série naphtalénique n'avait encore été soumise à l'action de la chlorhydrine sulfurique.

Pour ne rien omettre, nous devons signaler que les auteurs d'un brevet récent améliorent le rendement de préparation de l'acétylaminobenzènesulfochlorure en employant à côté de la chlorhydrine d'autres agents sulfonants tels que le chlorure de sulfuryle, le trichlorure et le pentachlorure de phosphore (26).

Quelques rares auteurs ont réussi à préparer des sulfochlorures en faisant agir la chlorhydrine sulfurique sur des amines non acylées.

L'aminobenzènesulfochlorure aurait été isolé de cette façon (27).

LUSTIG et KATSCHER (28) ont préparé des polysulfochlorures en chauffant l'aniline et la p.toluidine à 150° avec la chlorhydrine en présence de chlorure de sodium. Les auteurs n'indiquent pas le rôle de ce sel, mais constatent qu'en son absence il se forme surtout des acides sulfoniques.

Enfin l'action de la chlorhydrine sur la dibenzylaniline n'a pas permis d'isoler de sulfochlorures, mais des sulfonamides ont été préparés à partir du produit de la réaction.

Notre but primitif était de généraliser la méthode de STEWARD en l'appliquant à des amines secondaires diarylées telles que la diphénylamine et les phénylnaphtylamines. En effet aucun sulfochlorure dérivé de ces amines n'était encore connu. Au cours de nos travaux nous avons été amenée à considérer la chlorosulfonylation du noyau naphtalénique. Nous avons alors constaté que la réaction de la chlorhydrine sulfurique avec les naphtylamines n'avait été étudiée que dans le cas de l'alpha-naphtylamine.

Pourtant celui de la beta-naphtylamine offrait un plus grand intérêt, car le groupement $-SO_2Cl$ qui, dans l'exemple de l'alpha-naphtylamine se porte obligatoirement en para de la fonction amine, peut alors occuper diverses positions sur le noyau, ce qui laisse présager la formation d'isomères. Nous avons donc consacré à cette étude une part importante de notre travail.

Les sulfochlorures obtenus à partir d'amines acylées aromatiques s'hydrolysent à l'air humide, ils sont, de plus, sensibles à l'action de la lumière. Il est donc utile de posséder des dérivés qui se conservent plus facilement. Sous l'action de l'ammoniac et des amines, ils conduisent à des sulfonamides dont certains sont bien connus pour leurs propriétés thérapeutiques; en particulier, ceux qui proviennent de l'acétylaminobenzènesulfochlorure, vendus dans le commerce sous le nom de Thiazomide et de Dagénan.

Ces sulfonamides sont assez facilement cristallisables et présentent un point de fusion net. Ils peuvent donc servir à caractériser les sulfochlorures. C'est pourquoi, bien que nous ne nous soyons pas occupée de leurs propriétés pharmacologiques possibles, nous en avons préparé un certain nombre.

Des travaux relativement récents décrivent la préparation de sulfofluorures à partir de sulfochlorures traités par des fluorures alcalins. Mais le nombre des sulfofluorures aromatiques connus est encore

restreint, et parmi eux, un seul est porteur d'une fonction amine; l'Acétylaminobenzènesulfofluorure. Il nous a paru intéressant, surtout à l'heure où la chimie des composés du fluor prend de plus en plus d'ampleur, de préparer la série des sulfofluorures correspondants aux sulfochlorures que nous avions isolés.

L'ensemble de notre travail expérimental nous incite à diviser notre esposé en quatre chapitres :

1 - Etude de la chlorosulfonylation de l'acétyl béta-naphtylamine par la chlorhydrine sulfurique.

2 - Action de la chlorhydrine sulfurique sur des amines secondaires acylées de la série benzènique et naphtalénique.

3 - Préparation de sulfonamides.

4 - Préparation de sulfofluorures.

*

* *

CHAPITRE PREMIER

CHLOROSULFONYLATION de L'ACETYL β-NAPHTYLAMINE

Pour permettre de comprendre les problèmes qui se sont posés dans la préparation des acétylaminonaphtalènesulfochlorures, il nous faut tout d'abord exposer quelques considérations générales sur la chlorosulfonylation des acylamines.

La chlorhydrine sulfurique avait été utilisée pour fixer le groupement $-SO_2Cl$ sur les hydrocarbures aromatiques depuis le début du siècle, mais les premiers chercheurs n'avaient pas élucidé son mode d'action. C'est HARDING (30) qui, étudiant la formation de sulfochlorures dérivés du toluène a montré que les premiers produits formés étaient des acides sulfoniques, les sulfochlorures résultant d'une action secondaire de ces acides avec un excès de chlorhydrine.

Le processus complet peut être représenté comme suit :

1) $- ArH + SO_3HCl \longrightarrow ArSO_3H + HCl$

2) $- Ar\,SO_3H + SO_3HCl \longrightarrow Ar\,SO_2Cl + H_2SO_4$

Ainsi que l'a indiqué STEWARD ces résultats demeurent valables dans le cas des amines acylées, cependant plus complexe.

Il a fait l'objet de travaux récents dus à SOLODAR et CHEVCHENKO(31)

Ces auteurs ont montré que dans le mode usuel de chlorosulfonylation des acylanilides, c'est-à-dire lorsqu'on traite une molécule d'acylanilide par 5 molécules de chlorhydrine à la température de 50°, la réaction a lieu en trois stades.

La première étape dure environ 15 minutes. La quantité d'acide sulfonique et de sulfochlorure formés augmente alors rapidement. Puis, dans une seconde période, si on maintient la température à 50°, le rendement en sulfochlorure continue à augmenter alors que la quantité d'acide

sulfonique diminue, ce qui implique la transformation

$$Ar - SO_3H \longrightarrow Ar - SO_2Cl$$

Enfin, on atteint un palier dans la formation du sulfochlorure.

Mais si on élève la température au-delà de 50°, le rendement en sulfochlorure diminue en même temps que de l'acide sulfonique se forme à nouveau. La température à laquelle cette conversion commence à se produire est différente suivant les substances.

Elle est de 60° pour un produit tel que :

$C_2H_5OCO - NH -$

et de 70° pour :

$CH_3CO - NH -$

D'une façon générale, la conversion est plus importante pour les produits du type des phénylcarbamates que pour l'acétanilide. La vitesse de réaction est également plus grande pour cette dernière.

Enfin la diminution de rendement en sulfochlorure est d'autant plus importante que la température est plus élevée. Ainsi à 90°l'acétanilide ne fournit plus que de l'acide sulfonique.

D'après YARNITSKII (32), la réaction :

$$Ar\ SO_3H + SO_3HCl \underset{2}{\overset{1}{\rightleftharpoons}} Ar\ SO_2\ Cl + H_2\ SO_4$$

serait une réaction équilibrée, réversible à basse température, mais irréversible à température élevée où elle a lieu dans le sens 2.

D'autre part, bien que l'action sulfonante de la chlorhydrine soit plus rapide que celle de l'acide sulfurique, celui-ci présent dans le milieu, peut réagir avec l'acétanilide pour donner de l'acide sulfonique et de l'eau qui hydrolyse la chlorhydrine. Le rapport des concentrations $\frac{Cl\ SO_3\ H}{H_2\ SO_4}$ diminue, ce qui a pour effet de déplacer l'équilibre de la réaction dans le sens favorable à la formation de l'acide sulfonique.(33)

La réaction de chlorosulfonylation étant terminée, les acylaminosulfochlorures sont obtenus en versant le mélange réactionnel sur de la glace. L'excès de chlorhydrine est détruit et le produit résultant de la réaction se sépare généralement sous forme d'une gomme qui se solidifie au bout de quelque temps, et peut être filtrée, mais qui retient toujours, même après centrifugation, une forte quantité d'eau pouvant dépasser 50 % de son poids. Parfois, il peut être sans inconvénient séché à l'air, mais le plus souvent dans ces conditions il s'altère par hydrolyse avant d'être assez sec pour être cristallisé dans les solvants organiques. C'est pourquoi les sulfochlorures purs sont difficiles à isoler. Aussi les rendements sont toujours calculés à partir du produit brut, et la plupart des auteurs ne cristallisent que des échantillons, préférant caractériser la substance par la formation de dérivés plus stables tels que les sulfonamides.

Cependant il est parfois possible d'obtenir de bons résultats lorsqu'on dispose d'un solvant organique non miscible à l'eau, capable de dissoudre le gâteau humide à froid. La couche aqueuse se sépare et peut être éliminée, tandis que le sulfochlorure est précipité par concentration de la solution organique.

C'est ainsi que RICHMOND (34) a utilisé avec succès dans la préparation de l'acétylaminobenzènesulfochlorure des cétones de formule : R - CO - CH_3 où R est un groupe alkyle contenant 2 à 4 atomes de carbone.

Nous nous trouvions donc devant les problèmes suivants:

1°- Déterminer la température de réaction qui fournirait le meilleur rendement.

2°- Une fois le produit brut isolé, trouver une méthode convenable, permettant d'obtenir le sulfochlorude pur.

Mais en plus de ces problèmes généraux, une question particulière à l'acétyl β-naphtylamine se posait.

En effet, le groupement -SO_2Cl pouvant occuper plusieurs positions sur le noyau naphtalénique, nous devions nous attendre à obtenir non pas un, mais plusieurs sulfochlorures isomères, dont la nature et les quantités respectives seraient fonction de la méthode de préparation utilisée.

Le seul procédé décrit dans la littérature était rapporté dans un brevet de MEISTER LUCIUS et BRUNING (16).

L'acétyl β-naphtylamine est traitée à température ordinaire par un fort excès de SO_3HCl (10 molécules de SO_3HCl au lieu de 5 dans la méthode ordinaire comportant un chauffage, pour une molécule d'acylamine). Au bout de quelques heures, le sulfochlorure est séparé de la manière habituelle. L'auteur déclare avoir obtenu ainsi, après séchage et cristallisation du produit dans le benzène, un sulfochlorure de formule globale: $CH_3\ CO\text{-}NH\text{-}C_{10}\ H_6\text{-}SO_2Cl$ qui se décompose vers 192°, dont il n'a pas déterminé la constitution. Il ne signale pas la présence d'autres produits.(16)

Nous appuyant sur les données générales de préparation de sulfochlorures, et sur les travaux particuliers consacrés à l'acétyl β-naphtylamine que nous venons de citer, nous avons étudié l'action de SO_3HCl dans les conditions suivantes:

1°- A température ordinaire,

2°- Successivement à 60 et 80°, suivant la méthode de STEWARD.

Action de SO_3HCl sur l'acétyl β-naphtylamine

1°- Action de SO_3HCl sur l'acétyl β-naphtylamine à température ordinaire.

Nous avons appliqué la méthode décrite dans le brevet que nous venons de citer. Le sulfochlorure brut obtenu de la manière habituelle est une poudre blanchâtre.

Pour déterminer le rendement, nous avons dosé le chlore et l'azote dans le produit encore humide pour éviter que le résultat soit faussé par une altération possible au cours du séchage. La teneur en sulfochlorure de la substance brute a montré que le rendement était de 50 % par rapport à l'acétyl β-naphtylamine engagée. (Dans la suite de ce travail, c'est toujours de cette manière que nous avons calculé les rendements en sulfochlorure).

La poudre blanchâtre en séchant à l'air, s'altère et brunit. La cristallisation dans le benzène est difficile; la solubilité est faible

et le résidu, brun et grumeleux, est d'autant plus important que le sulfochlorure est plus vieux. Les cristaux résultant d'une première cristallisation ne fondent pas à la température indiquée (192°), mais commencent à s'altérer dès 160°. Ce n'est qu'après plusieurs cristallisations successives dans le benzène que nous avons obtenu, avec un faible rendement le produit attendu, fondant à 190-192° avec décomposition.

D'autre part, nous avons soumis le sulfochlorure brut à l'action de l'ammoniaque pour le transformer en sulfonamide. Le produit résultant de cette réaction est très impur et fortement coloré en rose. Sa cristallisation dans l'alcool dilué fournit d'abord un solfonamide, qui, après une purification plus poussée fond à 259-260°. Mais le filtrat de la première cristallisation dilué à l'eau, se trouble et laisse déposer de nouveaux cristaux nettement différents des premiers, qui, après plusieurs cristallisations, présentent un point de fusion constant de 226-228°.

L'analyse a montré qu'il s'agissait bien dans les deux cas d'acétylaminonaphtalènesulfonamide.

Bien que l'extraction par le benzène ne nous ait permis d'isoler qu'un seul sulfochlorure, ce résultat montrait que le produit brut de la réaction était un mélange d'isomères.

2°- Action de SO_3HCl sur l'acétyl β-naphtylamine à 60°.

Dans cette seconde expérience, nous avons utilisé la méthode de STEWARD.

L'acétyl β-naphtylamine est introduite dans SO_3HCl (5 molécules pour une d'acylamine), à une température inférieure à 15°, puis le mélange réactionnel est chauffé à 60° pendant 3 heures. Après refroidissement il est versé sur de la glace. Le sulfochlorure se sépare sous forme d'une poudre blanche.

Le rendement est supérieur à celui de l'opération précédente et atteint 65 %. La quantité de gaz chlorhydrique, qui se dégage au cours de la réaction, déterminée par dosage de l'acidité de l'eau des laveurs est équivalente à la quantité d'acétyl β-naphtylamine engagée.

Le produit brut traité à l'ammoniaque a permis d'isoler dans les

mêmes conditions que dans la première expérience, les sulfonamides de P.F. 226-228° et 259-260°.

Le sulfochlorure brut a été extrait par le benzène à l'ébullition, à plusieurs reprises, avec une petite quantité de solvant à ls fois.Cette extraction fractionnée a permis d'isoler deux produits.

1°- Dans les premières fractions, un sulfochlorure facilement soluble dans le benzène qui présente, après plusieurs cristallisations, un point de fusion constant de 157-158° avec décomposition.

2°- Une quantité légèrement plus forte du sulfochlorure déjà isolé dans la première expérience à température ordinaire, et, qui beaucoup moins soluble que le premier, apparaît dans les dernières fractions.

Pour plus de commodité, nous désignerons dans la suite par:

A : le sulfochlorure de P.F. = 190-192°

B : le sulfochlorure de P.F. = 157-158°

3°- Action de SO_3HCl sur l'acétyl β-naphtylamine à 80°.

L'acétyl β-naphtylamine est traitée comme dans le cas précédent, mais la température est portée à 80° au lieu de 60°. Le sulfochlorure obtenu et dosé dans les conditions habituelles, montre que le rendement est fortement diminué, il n'est plus que de 30 %.

Le produit traité à l'ammoniaque n'a fourni qu'un seul sulfonamide de P.F. = 226-228°, et son extraction par le benzène n'a donné également qu'un seul sulfochlorure:

le sulfochlorure B : (P.F. = 157-158°)

De cette première série de travaux, nous pouvons déjà tirer quelques conclusions.

Le meilleur rendement est obtenu par chauffage à 60°, au-delà de cette température il diminue rapidement. Cela correspond aux résultats trouvés pour la plupart des acylaminosulfochlorures connus.

Mais les renseignements fournis par la méthode utilisée jusqu'ici sont encore très fragmentaires.

L'extraction par le benzène ne permet d'isoler le sulfochlorure B, le plus soluble, que lorsqu'il se forme en quantité suffisante, et les

rendements de cristallisation sont trop faibles pour que les poids des produits obtenus donnent des indications sur le rapport des quantités respectives d'isomères.

Les sulfonamides préparés à partir de la substance brute doivent être cristallisés de nombreuses fois pour être totalement séparés: les pertes sont très importantes, aussi nous ne pouvons parler de rendements dans ces conditions.

Nous avons alors cherché un solvant capable de dissoudre le sulfochlorure humide à froid, qui permettrait d'éliminer l'eau rétenue et, si possible, de séparer les isomères grâce à leur différence de solubilité. Le solvant qui s'est révélé le plus efficace est le chloroforme.

Nous avons repris la série d'expériences déjà décrites à température ordinaire, à 60 et à 80°. La substance brute séparée par filtration est introduite aussitôt dans le chloroforme de telle façon qu'elle n'ait pas le temps de s'altérer.

Cette méthode beaucoup plus satisfaisante que la précédente nous a permis de faire les observations suivantes:

1°- A température ordinaire.

Le gâteau humide résultant de la réaction se dissout en partie seulement et il y a formation: d'une solution chloroformique colorée en brun, surmontée d'une couche aqueuse dans laquelle demeure en suspension le produit insoluble. Celui-ci, filtré, ne contient presque plus d'eau, et le séchage peut être terminé par exposition à l'air sans inconvénient.

Recristallisé dans le benzène, il fournit des cristaux du sulfochlorure A (P.F. = 190-192°). Mais la solubilité est faible, et nous avons obtenu un meilleur rendement de cristallisation en utilisant l'acétone.

D'autre part la solution chloroformique, séparée de la couche aqueuse par décantation, séchée et fortement concentrée par distillation sous pression réduite, laisse déposer d'abord une substance de point de fusion incertain. Cristallisée à nouveau, elle fournit encore un peu de sulfochlorure A, (P.F.= 190-192°). Puis après un repos prolongé un nouveau précipité apparaît dans le chloroforme. Filtré et cristallisé dans le benzène ce dernier produit fond à 157-158°, c'est donc le sulfochlorure B que

l'extraction au benzène ne nous avait pas permis d'isoler dans l'expérience à température ordinaire.

Le rendement total en produit cristallisé est 35 % et le rapport des quantités de sulfochlorures A et B obtenus est $\frac{A}{B} = 2,5$.

2°- A 60°.

La même technique opératoire appliquée au sulfochlorure brut obtenu en traitant l'acétyl β-naphtylamine par SO_3HCl à 60° a permis d'isoler:

1°- Le sulfochlorure A (P.F. = 190-192°) insoluble dans le chloroforme.

2°- Un peu d'un sulfochlorure encore non isolé qui précipite en premier lieu dans la solution chloroformique concentrée et qui, après plusieurs cristallisations dans le benzène, fond en se décomposant à 167-168°.

3°- Le sulfochlorure B (P.F. = 156-158°)

Le rendement total en produit cristallisé est 45 %.

Le rapport des quantités des sulfochlorures A et B obtenus est $\frac{A}{B} = 1,5$.

3°- A 80°.

Le sulfochlorure brut obtenu par l'action de SO_3HCl sur l'acétyl β-naphtylamine à 80° est entièrement soluble à froid dans le chloroforme, et la solution séchée puis concentrée laisse déposer un seul produit cristallisé de P.F.= 156-158° avec un rendement de 20%(Sulfochlorure B).

Les sulfochlorures isomères A, B et C, séparés ont été traités à l'ammoniaque pour les transformer en sulfonamides, d'une part, pour vérifier qu'il s'agissait bien de trois produits différents, d'autre part pour disposer d'un dérivé bien cristallisé, fondant nettement, sans décomposition, qui permette de les reconnaître facilement.

Chaque sulfochlorure, délayé dans un peu d'eau, est traité par de l'ammoniaque, puis chauffé vers 40° au bain-marie.

Nous avons obtenu ainsi trois sulfonamides.

Le sulfochlorure A (P.F.= 190-192°) ⟶ le sulfonamide A'(P.F.= 259-260°)

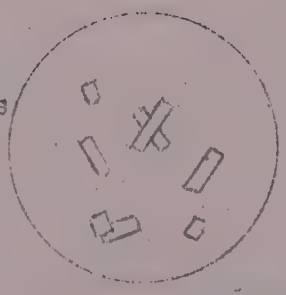
Le sulfochlorure B (P.F.= 156-158°) ⟶ le sulfonamide B'(P.F.= 226-228°)

Le sulfochlorure C (P.F.= 167-168°) ⟶ le sulfonamide C'(P.F.= 250-251°)

Ce sont des corps bien cristallisés qui présentent au microscope

l'aspect suivant:

fines lamelles carrées ou rectangulaires



A' P.F.= 259-260°

grandes aiguilles

B' P.F. = 226-228°

prismes courts et épais

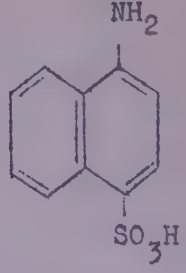
C' P.F. = 250-251°

- Identification des isomères -

Ayant isolé trois isomères, il restait à trouver leur constitution, c'est-à-dire, les positions respectives du groupement $-SO_2Cl$ sur le noyau naphtalénique.

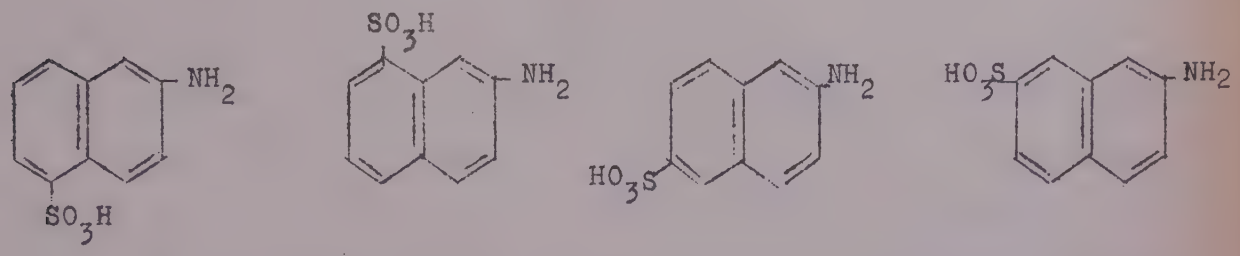
Les règles générales de la sulfonation des naphtylamines devaient nous aider dans cette recherche.

L'α-naphtylamine (sauf si la température est maintenue très longtemps au-delà de 130°) traitée par l'acide sulfurique concentré ne conduit qu'à un seul acide sulfonique: l'acide naphtionique (35)



Le cas de la β-naphtylamine est plus complexe: la sulfonation par l'acide sulfurique concentré et chaud peut conduire à 4 isomères:

Acide -2-5 (DAHL III)	Acide -2-8 (B.A.S.F.)	Acide -2-6 (BRONNER)	Acide -2-7 (Acide F)



Mais les acides -2-7 et -2-6 ne se forment, ainsi que l'ont montré GREEN et VAKIL (36, 37, 38) qu'à des températures supérieures à 150°, tandis que les températures comprises entre 15 et 100° ne permettent d'obtenir que les acides -2-5 et -2-8.

N'ayant jamais dépassé au cours de nos expériences la température de 80°, les positions 6 et 7 doivent donc être exclues comme positions possibles pour le groupement $-SO_2Cl$.

D'ailleurs WALKER a préparé l'acétylaminonaphtalène sulfonamide -2-6 en traitant par l'ammoniaque la substance brute résultant de l'action de la chlorhydrine sulfurique sur le sel de sodium acétylé de l'acide de Brönner. Le produit obtenu de P.F.= 246° ne correspond à aucun de ceux que nous avons préparés.

GREEN et VAKIL n'ont jamais pu mettre en évidence la formation d'acide -2-1 (Acide de TOBIAS) au cours de la sulfonation de la β-naphtylamine par l'acide sulfurique. Cet acide a été obtenu par la sulfonation en milieu anhydre, en chauffant la β-naphtylamine avec de la chlorhydrine sulfurique dans le tétrachloréthane (39).

Une autre méthode consiste à traiter une solution de β-naphtylamine dans le tétrachloréthane par un courant de SO_3 et à chauffer ensuite à 90° pendant 5 heures. (40)

Le fait que l'acide sulfurique ne permet pas d'obtenir l'acide-2-1 pourrait être dû, d'après GREEN, à ce qu'il s'hydrolyse facilement pour redonner de l'acide sulfurique et de la β-naphtylamine.

De ces considérations théoriques, il résulte que les seules positions possibles pour le groupement $-SO_2Cl$, dans les conditions où nous avons opéré, sont les positions 1, 5 et 8.

La méthode classique d'identification d'un sulfochlorure employée par de nombreux chercheurs, consiste à partir de l'acide sulfonique dont il dérive probablement, et à le transformer en son chlorure par le pentachlorure de phosphore, suivant le procédé de SCHROETER.

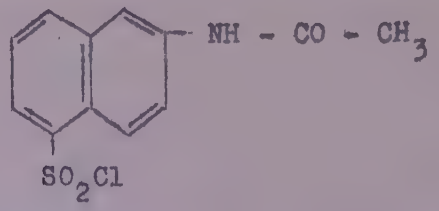
Puis on montre que les deux sulfochlorures obtenus par des voies différentes sont les mêmes, parce qu'ils présentent le même point de fusion, ou mieux parce qu'ils conduisent aux mêmes dérivés.

Nous avions à notre disposition les acides aminonaphtalènesulfoniques -2-5, -2-1 et -2-8.

Le sel de sodium de l'acide -2-5 obtenu en dissolvant celui-ci dans une solution diluée de soude et en évaporant à sec a été acétylé par l'anhydride acétique. Nous l'avons d'abord traité par le pentachlorure de phosphore, mais cette opération ne nous a pas permis d'isoler de sulfochlorure; le mélange est difficile à homogénéiser et la réaction n'est que très partielle.

Nous avons alors utilisé la variante préconisée par WALKER qui l'a appliquée au sel de sodium de l'acide acétylaminonaphtalènesulfonique -2-6; elle consiste à traiter le sel par un excès de chlorhydrine sulfurique à température ordinaire.

Nous avons ainsi préparé l'acétylaminonaphtalènesulfochlorure -2-5



avec un rendement de 80% en produit brut.

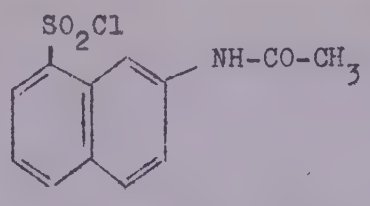
Après cristallisation dans le benzène, le sulfochlorure pur fond à 167-168° avec décomposition. Traité par l'ammoniaque il fournit un sulfonamide de P.F. = 250-251°.

Il s'agit donc du sulfochlorure que nous avons appelé C et que nous avons isolé en très petite quantité au cours de l'action de SO_3HCl sur l'acétyl β-naphtylamine à 60°.

Nous avons traité de manière analogue les sels de sodium acétylés des acides de Tobias (-2-1) et B.A.S.F. (-2-8). Dans le cas de l'acide de Tobias, nous n'avons pas réussi ni par action du pentachlorure, ni par action de la chlorhydrine,à préparer de sulfochlorure.

Le sel de sodium de l'acide -2-8, acétylé et traité par la chlorhydrine sulfurique a fourni un sulfochlorure brut avec un rendement de 75 %. La cristallisation dans le benzène est difficile, elle conduit à un produit pur qui se décompose vers 193°. La substance brute soumise à l'action de l'ammoniaque donne avec un bon rendement (85%) un sulfonamide qui fond à 259-260°. Un mélange avec le sulfonamide préparé à partir du sulfochlorure A (P.F.= 190-192° avec décomposition) n'amène pas d'abaissement du point de fusion.

Nous pouvons donc attribuer au sulfochlorure A la formule:



A titre de vérification supplémentaire, nous avons pensé à réaliser l'expérience suivante: -Hydrolyser le sulfochlorure par la soude diluée, de façon à obtenir le sulfonate de sodium de l'acide désacétylé correspondant, puis caractériser le produit obtenu par un des moyens classiques d'identification des acides aminonaphtalènesulfoniques. Parmi ceux-ci, un des plus faciles à mettre en oeuvre est la formation de sel de benzoylguanidinium obtenu en traitant l'acide par la quantité équivalente de benzoylguanidine, suivant la méthode mise au point par R. PERROT et A. BARGHON (41).

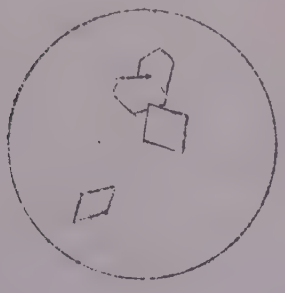
Le sulfochlorure B de P.F.= 156-158° hydrolysé par la soude diluée donne une solution de sulfonate qui, par acidification, n'a laissé précipiter que des traces d'acide libre. Mais le sulfochlorure A de P.F.=190-192° traité de la même façon a permis d'obtenir un acide sulfonique dont

le sel de benzoylguanidinium fond à 200-201° ce qui correspond au point de fusion du sel de benzoylguanidinium de l'acide -2-8.

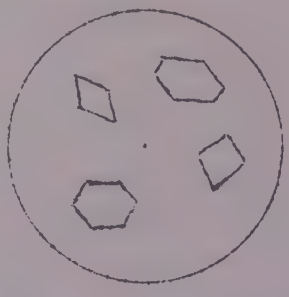
Un mélange de ces deux sels obtenus, l'un à partir de l'acide -2-8 lui-même, l'autre à partir de l'acide résultant de l'hydrolyse du sulfochlorure n'amène pas d'abaissement du point de fusion.

Enfin, examinés au microscope, les deux sels cristallisés dans les mêmes conditions présentent le même aspect.

Sel obtenu à partir de l'acide à identifier

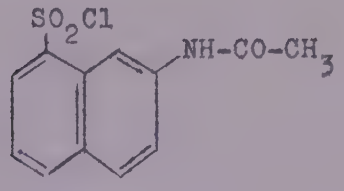


Sel obtenu à partir de l'acide -2-8

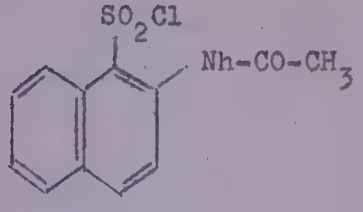


La seule position possible du groupement $-SO_2Cl$, pour le sulfochlorure B restant la position I, nous pouvons attribuer aux produits isolés les formules:

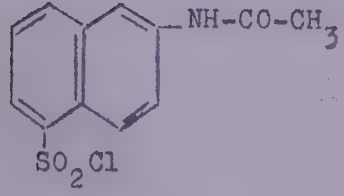
Sulfochlorures

A 

P.F. = 190-192°

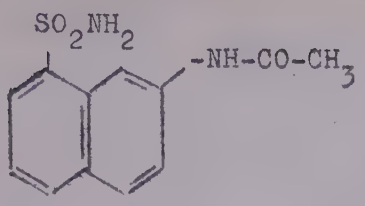
B 

P.F. = 156-158°

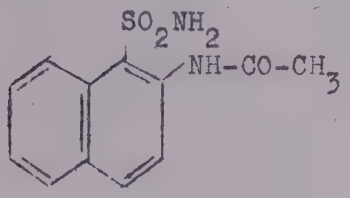
C 

P.F. = 167-168°

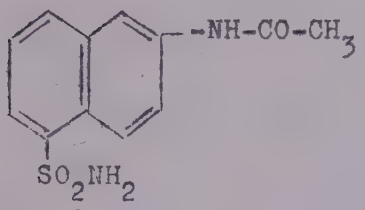
Sulfonamides

A' 

P.F. = 259-260°

B' 

P.F. = 226-228°

C' 

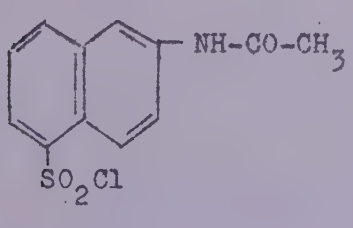
P.F. = 250-251°

En résumé:

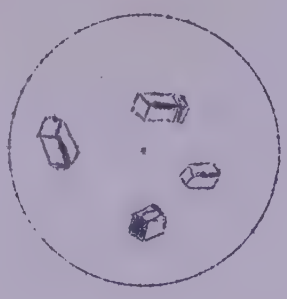
Le rendement de chlorosulfonylation de l'acétyl β-naphtylamine, qui est déjà de 50 % à température ordinaire, atteint sa meilleure valeur: 65 % à 60°, puis diminue rapidement.

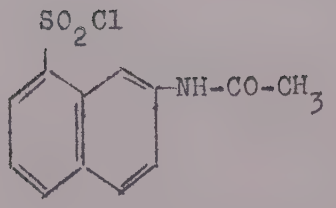
Au-dessous de 80°, il y a formation de plusieurs produits:
- l'isomère -2-1, obtenu depuis la température ordinaire jusqu'à 80°.
- l'isomère -2-8, qui n'a pas été isolé au-delà de 60°.
- quant à l'isomère -2-5, nous n'en avons obtenu qu'une petite quantité au cours d'une expérience à 60°.

Alors que les sulfochlorures bruts s'altèrent rapidement, les produits purs se conservent facilement. Ce sont des substances bien cristallisées, qui présentent au microscope l'aspect suivant:

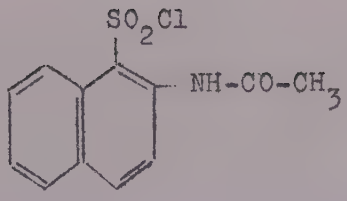


Prismes

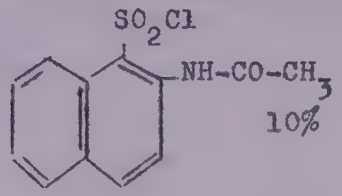
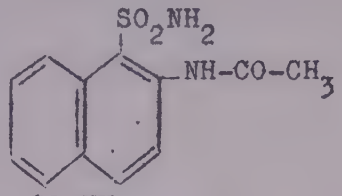
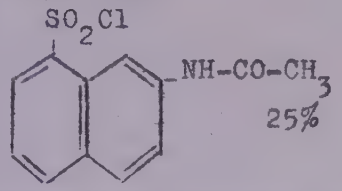
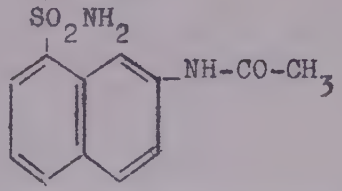
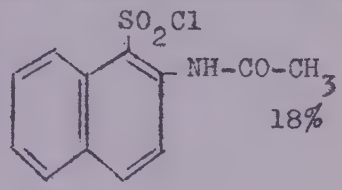
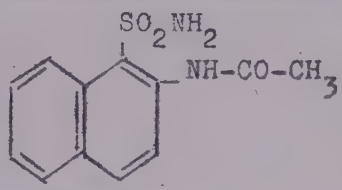
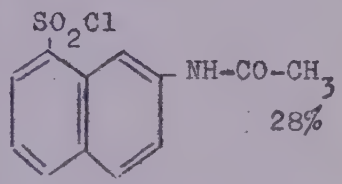
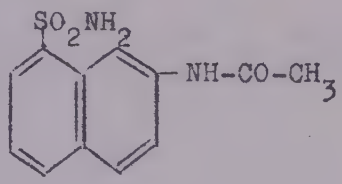
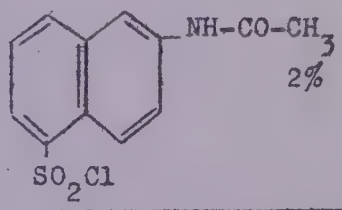
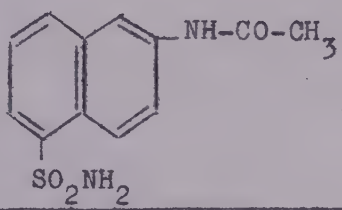
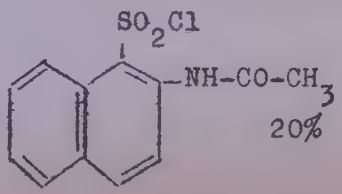
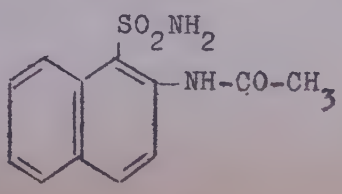




Lamelles



Aiguilles

Température de réaction	Rdt en produit brut	Rdt en produit cristallisé	Rendements partiels		Sulfonamides	
Température ordinaire	50 %	35 %	 10%	P.F.=157-158°		P.F.=226-228°
			 25%	P.F.=190-192°		P.F.=259-260°
60°	65 %	49 %	 18%	P.F.=157-158°		P.F.=226-228°
			 28%	P.F.=190-192°		P.F.=259-260°
			 2%	P.F. 167-168°		P.F.250-251°
80°	30 %	20 %	 20%	P.F.=157-158°		P.F.=226-228°

PARTIE EXPERIMENTALE

L'appareil que nous avons utilisé pour la préparation des sulfochlorures se compose d'un ballon d'un litre à trois tubulures, muni d'un système d'agitation avec soupape à mercure, d'un thermomètre et d'un tube à dégagement par lequel s'échappe le gaz chlorhydrique formé au cours de la réaction. Celui-ci est absorbé dans deux laveurs à eau successifs.

L'acétyl β-naphtylamine a été préparée suivant la méthode classique, par acétylation de la β-naphtylamine du commerce, au moyen d'anhydride acétique.

La chlorhydrine sulfurique employée a été préalablement distillée (P.E. 150°).

Analyse des produits préparés.

L'azote a été dosé suivant la méthode de KJELDHAL et le chlore par potentiométrie, après hydrolyse du sulfochlorure par la soude à 10%.

A titre de vérification, le soufre a été dosé dans quelques cas, par précipitation et pesée de sulfate de baryum, après fusion alcaline oxydante de la substance à analyser.

Action de SO_3HCl sur l'acétyl β-naphtylamine à température ordinaire:

20 g. d'acétyl β-naphtylamine soigneusement séchée, sont introduits peu à peu dans 200 g. de SO_3HCl fortement agitée et refroidie par de la glace. La dissolution est immédiate, et le mélange se colore en brun. La réaction est exothermique. Pour éviter toute surchauffe l'introduction doit être lente, elle dure environ 1 heure. Dans ces conditions, la température reste comprise entre 10 et 15°.

Le contenu du ballon est abandonné 3 heures à température ordinaire, puis versé sur de la glace pilée. L'excès de chlorhydrine est détruit et le sulfochlorure brut se sépare sous forme d'une poudre blanchâtre. Après fusion de la glace, il est filtré et essoré.

Nous avons dosé le chlore et l'azote dans le produit brut. Ceci permet de vérifier que le rapport du nombre d'atomes d'azote au nombre d'atomes de chlore est sensiblement égal à 1, et de calculer la teneur en sulfochlorure, donc le rendement en substance brute.

Analyse de la substance brute.

Poids total: 30 g.

Dosage d'azote:

Subst.: 0,120 g H_2SO_4 N/10 = 2,11 cm^3, soit 2,5% N.

Dosage de chlore:

Subst.: 0,150 g $AgNO_3$ N/25 = 7,25 cm^3, soit 6,86% Cl.

$\frac{\text{Nombre d'atomes N}}{\text{Nombre d'atomes Cl}} = 0,95$

teneur en sulfochlorure = 55 %
Rendement = 50 %

Le produit brut séché à l'air s'altère, devient beige, puis brun.

Cristallisation dans le benzène.

5 g. de substance brute sont mis en suspension dans 30 cm^3 de benzène et chauffés à l'ébullition, la solution est filtrée et le résidu repris par 30 cm^3 de benzène frais.

Les deux solutions benzéniques laissent déposer des cristaux qui commencent à se décomposer à 160°. Après deux cristallisations successives dans le benzène, nous obtenons 500 mg de sulfochlorure de P.F. constant = 190-192° avec décomposition. (Sulfochlorure désigné par A dans la partie théorique).

Action de l'ammoniaque sur le sulfochlorure brut.

5 g. de sulfochlorure brut sont délayés par un peu d'eau de façon à former une bouillie liquide. Nous ajoutons peu à peu 10 cm^3 d'ammoniaque concentrée (d = 0,900) ce qui constitue un fort excès. La réaction est légèrement exothermique: la température atteint 35°. En même temps il y a apparition d'une forte coloration rose. Après un repos de quelques heures le produit solide est filtré. Le filtrat acidifié par l'acide nitrique dilué, ne fournit aucun nouveau précipité. La substance obtenue est cristallisée dans l'alcool dilué à 50 %. Les cristaux qui apparaissent, cristallisés une seconde fois fondent à 259-260°(400 mg). Ils sont toujours colorés en rose.(Sulfonamide désigné par A' dans la partie théorique).

Le filtrat de la première cristallisation est fortement dilué à l'eau. Il se trouble aussitôt et laisse déposer 200 mg d'un second sulfonamide cristallisant en aiguilles de P.F.=226-228°(Sulfonamide B').

Séparation des isomères par le chloroforme.

25 g. d'acétyl β-naphtylamine sont traités par 250 g de SO_3HCl comme nous l'avons indiqué. Le gâteau humide résultant de la réaction, obtenu de la manière habituelle, est introduit dans 150 cm^3 de chloroforme. L'eau se sépare de la couche chloroformique plus lourde, et une partie du produit solide demeure en suspension. Il est filtré et séché à l'air (18 g) puis cristallisé dans 75 cm^3 d'acétone.

Nous obtenons ainsi 10 g.de cristaux de P.F. = 190-192° avec décomposition. La solution chloroformique est séparée de la couche aqueuse par décantation, séchée sur chlorure de calcium, puis concentrée de moitié par distillation du chloroforme sous pression réduite. Après un repos de deux heures, elle a laissé déposer 2 g.de cristaux qui se décomposent à partir de 160°, mais qui, après cristallisation, dans le benzène, fournissent encore 1 g. de sulfochlorure de P.F. = 190-192°.

Après une nuit, ont apparu à nouveau dans la solution 6 g. d'un produit qui fond en se décomposant vers 155°. Après cristallisation dans le benzène nous obtenons 4 g de sulfochlorure de point de fusion constant: 157-158° avec décomposition.

Poids total de sulfochlorure cristallisé:

11 g (P.F. = 190-192°) + 4 g (P.F. = 157-158°) = 15 g R = 35 %

Action de SO_3HCl sur l'acétyl β-naphtylamine

A 60°.

46 g (0,25 mole) d'acétyl β-naphtylamine sont introduits peu à peu dans 146 g (1,25 moles) de SO_3HCl refroidie par un bain de glace et fortement agitée. La dissolution est immédiate la température a tendance à s'élever et doit être maintenue au-dessous de 15°. A la fin de l'introduction qui dure environ une heure, l'acétyl β-naphtylamine est complètement dissoute. Le mélange réactionnel est coloré en brun foncé. Il est porté lentement à 58-60° et maintenu à cette température, sous agitation pendant 3 heures. La teinte du mélange ne change pas, la

viscosité augmente légèrement, le dégagement d'HCl est lent et régulier.

Après refroidissement, le contenu du ballon est versé sur de la glace pilée. L'excès de chlorhydrine est détruit et le sulfochlorure se sépare sous forme d'une poudre blanchâtre.

Filtrée et essorée elle fournit 60 g de produit brut.

Analyse de la substance brute.

Dosage de chlore:

Subst.: 0,1525 g $AgNO_3$ N/25 = 10,60 cm^3, soit 9,87 % Cl

Dosage d'azote:

Subst.: 0,101 g H_2SO_4 N/10 = 3,27 cm^3, soit 4,57 % N

$\frac{\text{Nombre d'atomes N}}{\text{Nombre d'atomes Cl}} = 1,14$

teneur en sulfochlorure = 80 %
Rendement = 65 %

Séparation des isomères par le benzène.

20 g de sulfochlorure brut sont extraits par 200 cm^3 de benzène à l'ébullition, en opérant en 5 fois avec chaque fois 40 cm^3 de benzène. La majeure partie du produit s'agglomère et forme un résidu brun et grumeleux.

Les cinq solutions benzéniques laissent déposer :

1ère fraction: 1220 mg de produit cristallisé P.F. = 155-160°
2ème fraction: 500 mg - - - P.F. = 185-190°
3ème fraction: 500 mg - - - P.F. = 185-190°
4ème fraction: 300 mg - - - P.F. = 190-192°
5ème fraction: 200 mg - - - P.F. = 190-192°

Le résidu extrait en continu par 200 cm^3 de benzène à l'ébullition pendant deux heures n'a pas permis d'obtenir davantage de produit cristallisé.

Le sulfochlorure provenant de la première fraction, après deux cristallisations dans le benzène, fournit 700 mg. de cristaux de P.F.= 157-158° (Sulfochlorure B).

Celui provenant des autres fractions, après deux cristallisations dans le benzène, fournit 1 g de sulfochlorure P.F. = 190-192° (Sulfochlorure A).

Action de l'ammoniaque sur le sulfochlorure brut.

4 g de sulfochlorure brut sont délayés dans un peu d'eau, puis nous ajoutons 10 cm^3 d'ammoniaque concentrée. La température s'élève jusque vers 35-40° et le milieu se colore en rouge. Le produit solide forme une pâte au fond du récipient. Au bout de quelques heures il est filtré, le filtrat solidifié par HNO_3 dilué ne fournit aucun précipité.

La substance brute obtenue est cristallisée dans l'alcool dilué à 50 %. Le produit qui reprécipite fond à 235-240°, puis après deux nouvelles cristallisations présente un point de fusion de 259-260°(400 mg)

Le filtrat de la première cristallisation est dilué à l'eau. Il se forme un lait qui laisse déposer des cristaux fondant à 210-220°. Après deux nouvelles cristallisations dans l'alcool dilué nous obtenons finalement 200 mg d'un sulfonamide se présentant sous forme d'aiguilles fondant à 226-228°.

Séparation des isomères par le chloroforme.

46 g d'acétyl β-naphtylamine traités par 146 g de chlorhydrine sulfurique dans les conditions déjà décrites fournissent lorsqu'on verse le mélange réactionnel sur de la glace le sulfochlorure qui, aussitôt filtré, est introduit dans 250 cm^3 de chloroforme. Il y a formation d'une solution chloroformique surmontée d'une couche dans laquelle demeure en suspension la partie non soluble du sulfochlorure. Le solide filtré (40 g) est presque exempt d'eau. Il est cristallisé dans 100 cm^3 d'acétone. Nous obtenons 20 g de sulfochlorure de P.F. = 190-192°.

La solution chloroformique est séparée de la couche aqueuse séchée et concentrée de moitié. Elle laisse d'abord déposer 3 g.d'un sulfochlorure qui se décompose de 160 à 170° et qui après deux cristallisations dans le benzène fournit 1,5 g d'un produit de point de fusion constant: 167-168°.

5 g de sulfochlorure de P.F. = 157-158° apparaissent après une nuit. Après une nouvelle concentration, nous en obtenons encore 8 g

En résumé, nous obtenons:

20 g de sulfochlorure A de P.F. = 190-192°
13 g - - B de P.F. = 157-158°
1,5 g - - C de P.F. = 167-168°

Rendement en produit cristallisé: 50 %.

Action de SO_3HCl sur l'acétyl β-naphtylamine

A 80°.

40 g d'acétyl β-naphtylamine (0,21 moles) sont introduits peu à peu dans 122 g (0,105 moles) de SO_3HCl dans les conditions habituelles, mais le mélange est porté à 80° et maintenu 3 heures à cette température. La viscosité est légèrement plus grande que celle du mélange chauffé à 60°.

Après refroidissement le sulfochlorure est séparé en versant le contenu du ballon sur de la glace.

Poids de produit humide 40 g

Analyse de la substance brute.

Dosage d'azote:

Subst.: 0,101 g H_2SO_4 N/10 = 1,77 cm^3, soit 2,44 % N

Dosage de chlore:

Subst.: 0,128 g $AgNO_3$ N/25 = 5,75 cm^3, soit 6,37 % Cl

$\frac{\text{Nombre d'atomes de N}}{\text{Nombre d'atomes de Cl}} = 0,98$ Rendement = 30 %

5 g de sulfochlorure brut sont cristallisés dans 30 cm3 de benzène, le résidu est important. La solution laisse déposer 700 mg de produit cristallisé de P.F. = 152-155°, après une nouvelle cristallisation P.F. = 157-158°.

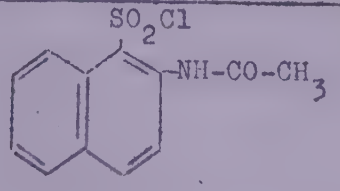
Traitement du sulfochlorure brut par le chloroforme.

46 g d'acétyl β-naphtylamine traités de la manière habituelle par 146 g de SO_3HCl, fournissent un produit brut qui, aussitôt filtré est introduit dans 200 cm^3 de chloroforme.

Il se dissout totalement. La couche aqueuse se sépare. La solution chloroformique décantée, séchée et fortement concentrée laisse précipiter 22 g de sulfochlorure de P.F.= 152-155°. Après cristallisation dans le benzène, nous obtenons 16 g de produit de P.F.=157-158°.

Rendement en sulfochlorure cristallisé : 20 %

1°- Analyse des sulfochlorures obtenus:



P.F. = 157-158°

Dosage d'azote:

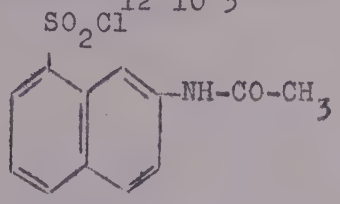
Subst.: 0,108 g H_2SO_4 N/10 = 3,77 cm^3, soit 4,88 % N

Dosage de chlore:

Subst.: 0,1455 g $AgNO_3$ N/25 = 12,90 cm^3, soit 12,52 % Cl

Calculé pour $C_{12}H_{10}O_3NClS$ M = 283,5 4,93 % N - 12,52 % Cl

2°-



P.F. = 190-192°

Dosage d'azote:

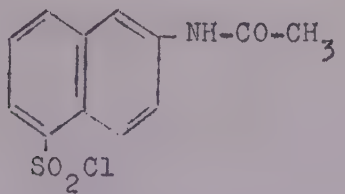
Subst.: 0,102 g H_2SO_4 N/10 = 3,57 cm^3, soit 4,90 % N

Dosage de chlore:

Subst.: 0,120 g $AgNO_3$ N/25 =10,55 cm^3, soit 12,50 % Cl

Calculé pour $C_{12}H_{10}O_3NClS$ M = 283,5 4,90 % N - 12,52 % Cl

3°-



P.F. = 167-168°

Dosage d'azote:

Subst.: 0,106 g H_2SO_4 N/10 = 3,92 cm^3, soit 4,94 % N

Dosage de chlore:

Subst.: 0,132 g $AgNO_3$ N/25 = 11.70 cm^3, soit 12,57 % Cl

Calculé pour $C_{12}H_{10}O_3N$ Cl S M = 283,5 4,90 % N - 12,52 % Cl

---

Action de l'ammoniaque sur les sulfochlorures purs

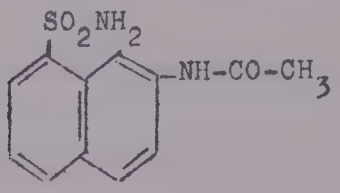
1°- Action de l'ammoniaque sur l'acétylaminonaphtalènesulfochlorure 2-8:

900 mg de sulfochlorure sont délayés par un peu d'eau. Nous ajoutons lentement 5 cm^3 d'ammoniaque concentrée (d = 0,900). La température s'élève légèrement et atteint 30°. La coloration rouge qui apparaissait avec le produit brut ne se produit plus. Le mélange réactionnel est tiédi vers 40°, au bain-marie pendant 3/4 d'heure. Après un repos de quelques heures le sulfonamide est filtré.

Le produit brut (700 mg. R = 85 %) fond à 250-255°.

Il est cristallisé dans 40 cm^3 d'alcool à 50 %.

Nous obtenons le sulfonamide.



P.F. = 259-260°.

Il cristallise en fines lamelles carrées ou rectangulaires.

Analyse :

Dosage d'azote:

Subst.: 0,095 g H_2SO_4 N/10 = 7,17 cm^3, soit 10,55 % N

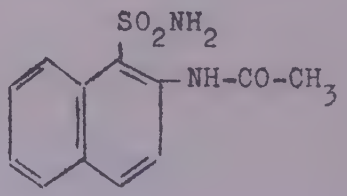
Calculé pour $C_{12}H_{12}O_3N_2S$ M = 264 10,60 % N

2°- Action de l'ammoniaque sur l'acétylaminonaphtalènesulfochlorure 2-1:

1,1 g de sulfochlorure sont traités comme ci-dessus, par 5 cm^3 d'ammoniaque. La température s'élève de 2 à 3°. Après un chauffage à 40°, et un repos de quelques heures, le sulfonamide est filtré.(900 mg. R = 90 %) P.F. = 220-225°.

Après cristallisation dans l'alcool dilué. P.F. = 226-228°.

Le sulfonamide cristallise en longues aiguilles qui s'enchevêtrent.



Analyse -

Dosage d'azote:

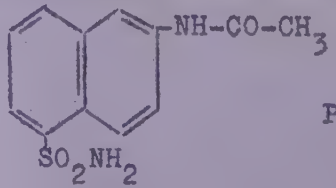
Subst.: 0,091 g H_2SO_4 N/10 = 3,69 cm^3, soit 10,43 % N

Calculé pour $C_{12}H_{12}O_3N_2S$ M = 264 10,60 % N

3°- Action de l'ammoniaque sur l'acétylaminonaphtalènesulfochlorure 2-5:

1,4 g de sulfochlorure et 5 cm^3 d'ammoniaque concentrée, fournissent dans les conditions décrites 1100 mg. de sulfonamide de : P.F. = 240-245° (R = 80 %).

Après cristallisation dans l'alcool dilué nous obtenons le sulfonamide



P.F. = 250-251°.

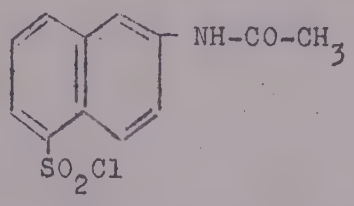
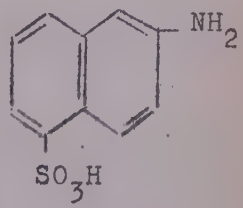
Il cristallise en prismes.

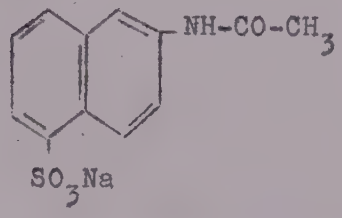
Analyse :

Dosage d'azote :

Subst.: 0,096 g H_2SO_4 N/10 = 7,28, soit 10,61 % N

Calculé pour $C_{12}H_{12}O_3N_2S$ M = 264 10,60 % N

Préparation de  à partir de: 

1°- Préparation de 

100 g d'acide aminonaphtalènesulfonique -2-5 sont mis en suspension dans 200 cm^3 d'eau. Nous ajoutons la quantité correspondante de soude à 40 %, il y a formation du sel de sodium qui se dissout. La solution filtrée est évaporée à sec au bain-marie. Le sel est finalement séché à l'étuve à 100-120°.

50 g de ce sel parfaitement sec sont introduits dans un poids égal d'anhydride acétique, et forment une bouillie grisâtre. La réaction est immédiate et exothermique: la température s'élève jusqu'à 80°, en même temps la bouillie initiale s'épaissit. Au bout d'une demi-heure environ la température s'abaisse. Pour parfaire la réaction le mélange est encore chauffé 2 heures au bain-marie. Puis le sel acétylé est filtré, lavé à l'alcool et séché à l'étuve.

Nous obtenons 51 g du sel de sodium de l'acide acétylaminonaphtalènesulfonique -2-5.

Dosage d'acide acétique libéré.

Le sel est hydrolysé par la potasse alcoolique, l'acide acétique déplacé par l'acide phosphorique puis entraîné à la vapeur d'eau est dosé par la soude N/10 en présence de phénol phtaléine.

Subst.: 0,595 g NaOH N/10 = 20,40 cm^3

ce qui correspond à 0,0204 CH_3COOH

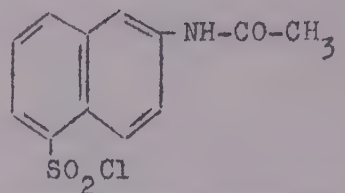
0,595 g de produit fournissent 0,0208 CH_3COOH.

Dosage d'azote:

Subst.: 0,120 g H_2SO_4 N/10 = 4,10 cm^3, soit 4,77 % N

Calculé pour $C_{12}H_9O_4NSNa$ M = 286 4,87 % N

2°- Préparation de:



47 g de sel de sodium sont introduits peu à peu dans 218 g de SO_3HCl, ce qui correspond à environ 1 molécule de sel pour 10 molécules de chlorhydrine. La dissolution est rapide, le mélange se colore en brun-rouge. La température a tendance à s'élever, elle est maintenue au-dessous de 15° par un bain de glace. Le mélange est abandonné 3 heures à température ordinaire, puis versé sur de la glace. Le produit solide qui se sépare est filtré, lavé à l'eau puis séché à l'air. Il fournit 36 g de sulfochlorure brut.

Analyse :

Dosage d'azote:

Subst.: 0,1175 g H_2SO_4 N/10 = 4,11 cm^3, soit 4,89 % N

Dosage de chlore:

Subst.: 0,157 g $AgNO_3$ N/25 = 13,40 cm^3, soit 12,35 % Cl

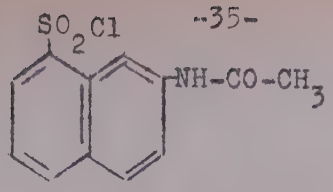
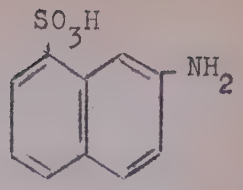
$\frac{\text{Nombre d'atomes N}}{\text{Nombres d'atomes Cl}} = 1$ teneur en sulfochlorure : 95 %
Rendement = 80 %

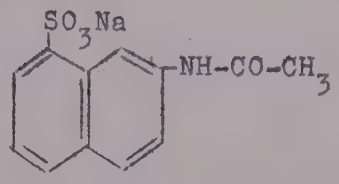
3 g de substance brute, cristallisés dans 40 cm^3 de benzène fournissent 1,200 g de sulfochlorure cristallisé. P.F. = 167-168°.

Action de l'ammoniaque:

3 g. de sulfochlorure brut délayés par un peu d'eau sont traités par 10 cm^3 d'ammoniaque concentrée. La température s'élève de 4 à 5°; le mélange est encore dilué par 5 cm^3 d'ammoniaque et chauffé à 40° pendant 3/4 d'heure. Après repos, le sulfonamide est filtré. C'est une poudre blanche qui fond à 240-245°. (2,3 g , R = 83 %).

Après cristallisation dans l'alcool dilué P.F.= 250-251°. Un mélange avec le sulfonamide préparé à partir du sulfochlorure de : P.F.= 167-168° obtenu par chlorosulfonylation directe, n'amène pas d'abaissement du point de fusion.

Préparation de  à partir de : 

1°- Préparation de: 

30 g d'acide aminonaphtalènesulfonique -2-8 sont mis en suspension dans l'eau. Nous ajoutons la quantité correspondante de soude à 40 %. Le sel de sodium formé se dissout. La solution est filtrée et évaporée à sec. Le sel est séché à l'étuve.

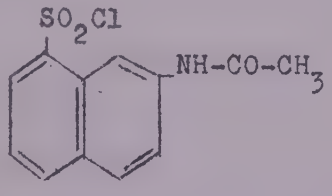
25 g de sel sont mélangés avec un poids égal d'anhydride acétique. La réaction est légèrement exothermique. La bouillie formée est chauffée deux heures au bain-marie. Elle est alors très épaisse et fortement colorée en brun. Le solide est filtré, lavé à l'alcool et séché.

Nous obtenons 26 g. de sel acétylé.

Dosage d'azote:

Subst.: 0,100 g. H_2SO_4 N/10 = 3,42 cm^3, soit 4,78 % N

Calculé pour $C_{12}H_9O_4N\,S\,Na$ M = 286 4,87 % N

2°- Préparation de: 

25 g de sel acétylé (0,090 mole) sont introduits lentement dans 102 g (0,90 mole) de SO_3HCl. La réaction est exothermique. La température est maintenue aux alentours de 15° par un bain de glace. Le sel se dissout immédiatement.

Le mélange réactionnel coloré en rouge violacé est agité pendant 3 heures à température ordinaire, puis versé sur de la glace.

L'excès de chlorhydrine est détruit et le sulfochlorure se sépare sous forme d'une poudre beige. Celle-ci est filtrée et essorée.

Nous obtenons 30 g de produit brut.

Analyse du produit brut:

Dosage de chlore

Subst.: 0,157 g $AgNO_3$ N/25 = 9,50 cm^3, soit 8,27 % Cl

Dosage d'azote:

Subst.: 0,109 g H_2SO_4 N/10 = 2,35 cm^3, soit 3,01 % N

$\frac{\text{Nombre d'atomes N}}{\text{Nombre d'atomes Cl}} = 0,95$

teneur en sulfochlorure: 65 %
rendement : 75 %

Action de l'ammoniaque:

2,5 g de produit brut humide correspondants à 1,65 g de sulfochlorure sont délayés par un peu d'eau. Nous ajoutons lentement 10 cm^3 d'ammoniaque concentrée. Il y a apparition d'une coloration rose. La température s'élève de 4 à 5°. Au bout de quelques heures, le solide est filtré.

Nous obtenons 1,2 g de sulfonamide P.F. = 255-258°.

Rendement = 85 %

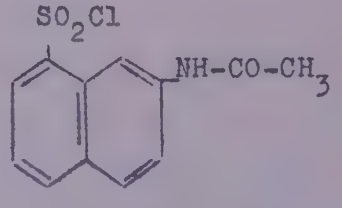
Après cristallisation dans l'alcool dilué P.F. = 259-260°. Un mélange avec le sulfonamide A' ne provoque pas d'abaissement du point de fusion.

Cristallisation:

2 g de produit brut sont extraits trois fois par 40 cm^3 de benzène. Le résidu est important.

La solution benzénique laisse déposer 300 mg de sulfochlorure cristallisé qui se décompose vers 193°

Hydrolyse et identification de:



1,274 g soit 0,0044 molécules de sulfochlorure de P.F. = 190-192° sont portés à l'ébullition pendant 3 heures, avec 30 cm^3 de soude 0,966 N/2, soit un peu plus de 3 molécules pour 1 de sulfochlorure. Après refroidissement, la soude en excès est titrée par HCl N/2 pour vérifier que le produit est désacétylé.

Il faut 7,20 cm^3 d'acide 0,845 N/2.

Il y a eu 0,0128 molécules de soude utilisées.

Le sel en solution est donc bien désacétylé.

Par acidification, l'acide libre précipite. (700 mg).

Il est transformé, sel de benzoylguanidinium.

100 mg d'acide et 100 mg. de benzoylguanidine sont chauffés dans 10 cm^3 d'eau. Rapidement le produit solide se dissout et dans la solution filtrée apparaissent les cristaux de sel.

Le produit filtré fond à 200-201°.

Après cristallisation P.F. = 200-202°.

Ce point de fusion correspond à celui du sel de benzoylguanidinium de l'acide -2-8.

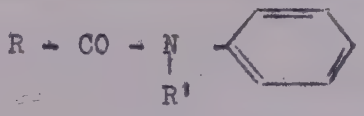
Des quantités égales de ces deux sels cristallisés dans les mêmes conditions sont examinées au microscope; dans les deux cas, nous obtenons ces lamelles en forme de losanges ou de losanges tronqués.

Le point de fusion d'un mélange est toujours 200-202°.

CHAPITRE DEUXIEME

ACTION DE LA CHLORYDRINE SULFURIQUE sur les AMINES AROMATIQUES SECONDAIRES

La préparation de sulfochlorures par la méthode de STEWARD a été appliquée à des amines acylées primaires et secondaires du type :



où -R et -R' représentent soit H, soit un radical alkyle ou aryle.

Il est logique de penser que la nature de -R et -R' peut agir sur le rendement de la réaction. En fait, dans le cas des amines primaires, (-R' = H) l'influence de R est faible.

Le formylacétaminobenzènesulfochlorure est obtenu avec un rendement de 70 %. (42) (43) (44).

MOORE et ses collaborateurs (21) ont isolé toute une série de sulfochlorures du type R - CO - NH - en augmentant progressivement la condensation en carbone du radical -R, avec les résultats suivants:

R	Rendement en produit brut
CH_3	80 %
CH_3CH_2	82 %
$CH_3(CH_2)_2$	80 %
$CH_3(CH_2)_3$	63 %
$CH_3(CH_2)_4$	75 %
$CH_3(CH_2)_5$	80 %
$CH_3(CH_2)_6$	80 %
$CH_3(CH_2)_7$	35 %

Ce tableau montre que le rendement varie peu, et ne diminue pas forcément lorsque -R devient une chaîne aliphatique de plus en plus longue.

ADAMS, LONG et JOHANSON (25) effectuant des travaux analogues étaient déjà arrivés aux mêmes conclusions.

Des sulfochlorures où -R est un radical benzoyle ou carbamyle sont également obtenus avec des rendements de l'ordre de 70 à 80 %.(20) (12)(45).

Ainsi dans le cas des amines primaires (si on fait abstraction du cas où -R = $CH_3(CH_2)_7$)les rendements ne tombent jamais au-dessous de 50 %.

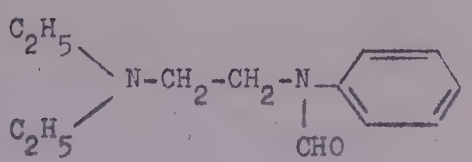
Il n'en est plus de même lorsqu'on passe aux amines secondaires. Peu de travaux avaient été effectués dans ce domaine.

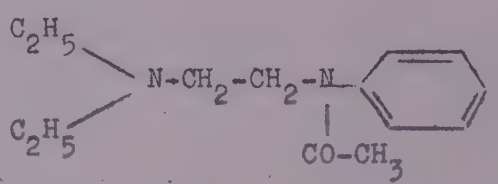
ADAMS, LONG et JOHANSON n'ont jamais dépassé en traitant par SO_3HCl les méthyl et éthylacétanilides des rendements de 15 à 20 % en produit brut.

WALKER (15) remarque que les dérivés formylés correspondants réagissent mieux, mais il n'a pas isolé de sulfochlorures à l'état pur.

En outre, cet auteur a essayé dans un but thérapeutique de préparer des sulfochlorures à partir de:

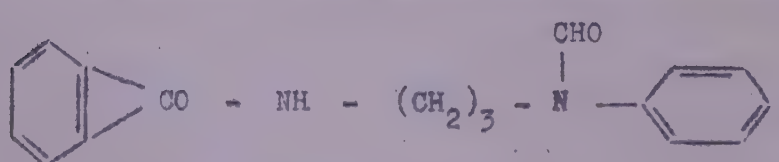
la diéthylaminoéthylformanilide et la diéthylaminoéthylacétanilide





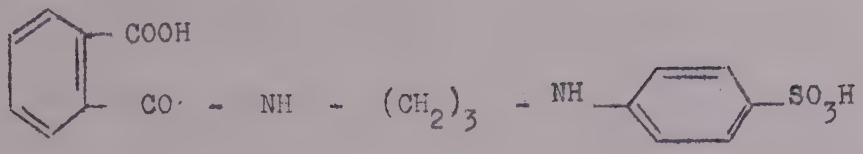
En traitant par l'ammoniaque les produits résultant de la réaction, il a récupéré environ 60 % de la matière initiale et n'a pas isolé de sulfonamide.

Il a également fait des essais avec la phtalimido-propylformanilide.

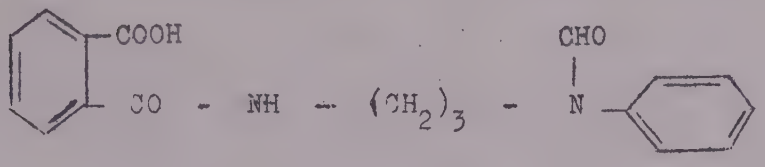


Dans ce cas en versant le mélange réactionnel sur de la glace, il obtient la presque totalité du produit de départ, mais, en plus, il remarque qu'au bout de quelques jours, apparaît dans l'eau de fusion, une petite quantité d'une substance cristallisée. L'analyse totale des éléments révèle que le poids moléculaire correspondant à celui d'un acide

sulfonique de formule:



L'auteur pense que ce composé, qui se sépare lentement dans un milieu aqueux fortement acide provient d'un produit primitif.



résultant de la réaction, qui serait déformylé.

Les travaux de WALKER et d'ADAMS montrent donc que SO_3HCl réagit moins bien avec les acylanilides secondaires qu'avec les primaires. Et si la molécule se complique, la réaction est partielle et conduit uniquement à des acides sulfoniques. Si on se réfère aux recherches de SOLODAR et CHEVCHENKO, dont nous avons parlé dans le précédent chapitre, il semble que la réaction s'arrêt au premier stade.

L'action de la chlorhydrine sulfurique sur des amines secondaires diaryliques du type de la diphénylamine n'avait pratiquement pas été étudiée. Quelques essais effectués dans les laboratoires de Monsieur le Professeur PERROT, avec Madame LIENHARDT-METZ, avaient permis d'isoler l'acétylphénylaminobenzènesulfochlorure.

Nous avons repris ces recherches.

La méthode utilisée est la suivante:

L'acétyldiphénylamine est introduite dans la chlorhydrine maintenue au-dessous de 15°. Le mélange réactionnel est ensuite chauffé trois heures à 60° et après refroidissement, versé sur de la glace. Le sulfochlorure formé se prend en une masse gommeuse qui, même après un long repos, ne présente aucune tendance à la cristallisation. Il est dissous à froid dans le benzène, la solution benzénique, séchée et concentrée, laisse déposer le produit déjà presque pur sous forme d'aiguilles enchevêtrées.

Nous avons tenté d'améliorer le rendement en faisant varier la

température de chauffage, ce qui nous a conduit aux observations suivantes.

Action de SO_3HCl sur l'acétyldiphénylamine

A 40°.

Le produit résultant de la réaction est une poudre blanc verdâtre. Traité par l'ammoniaque, il permet de récupérer 85 % de l'acétyldiphénylamine engagée et ne fournit pas de sulfonamide.

A 50°.

Nous obtenons une poudre dont la coloration verte est plus accentuée que dans le cas précédent. Traitée par l'ammoniaque elle redonne 70 % de la matière initiale mais pas de sulfonamide.

A 80°.

Dans cette expérience, aucun produit solide ne se sépare lorsque le mélange réactionnel très visqueux est versé sur de la glace. Les substances formées sont entièrement solubles dans l'eau; ce sont donc des acides sulfoniques.

La solution fortement acide, est neutralisée par la soude. Evaporée à sec, elle fournit un mélange de sels comprenant: NaCl, Na_2SO_4 et des sulfonates. Sur un échantillon, nous avons dosé le soufre, d'abord directement puis après fusion alcaline, pour connaître les valeurs du soufre minéral et du soufre organique.

Nous avons constaté que la teneur en soufre organique était très importante, ce qui laisserait présager la formation de dérivés polysulfonés.

D'autre part, nous avons, dans chaque expérience, dosé l'acidité de l'eau des laveurs qui retiennent le gaz chlorhydrique dégagé au cours du chauffage. Elle est pratiquement nulle pour les chauffages à 50 et 40°, à 60° elle atteint une valeur équivalente à celle de l'acétyldiphénylamine engagée. Mais à 80° elle devient très forte, plus du triple de la précédente. Ce fait appuie l'hypothèse de la formation de dérivés polysulfonés.

Ces résultats nous amènent aux conclusions suivantes: SO_3HCl ne réagit pas ou très peu avec l'acétyldiphénylamine aux températures inférieures ou égales à 50°, alors que d'après YARNITSKII, l'acétanilide est transformée totalement en un mélange d'acide sulfonique et de sulfochlorure après 15 minutes à 25-40°.

Au-delà de 50° la réaction a lieu, mais le rendement en sulfochlorure est faible. L'intervalle entre la température de début de réaction et la température de reconversion du sulfochlorure en acide sulfonique, dont parlent SOLODAR et CHEVCHENKO est très faible.

On peut penser que SO_3HCl réagissant moins bien avec l'acétyldiphénylamine qu'avec l'acétanilide, le rôle de H_2SO_4 formé dans la réaction

$$R - SO_3H + SO_3HCl \rightleftharpoons R - SO_2Cl + H_2SO_4$$

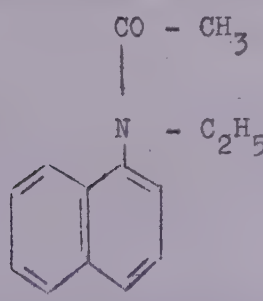
devient plus important. Il entre en quelque sorte en compétition avec la chlorhydrine dans la formation d'acides sulfoniques. L'eau résultante hydrolyse SO_3HCl, et l'équilibre de la réaction ci-dessus est fortement déplacé vers la gauche.

Comme il est de règle, la reconversion augmente lorsque la température s'élève, et elle est totale à 80° au lieu de 90° pour l'acétanilide.

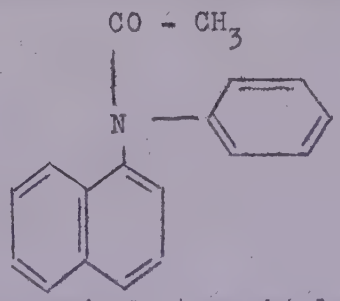
Action de SO_3HCl sur des amines secondaires naphtaléniques

Puisque le noyau benzénique, dans le cas des amines secondaires se sulfonait mal, nous avons pensé obtenir de meilleurs résultats avec des amines de la série naphtalénique.

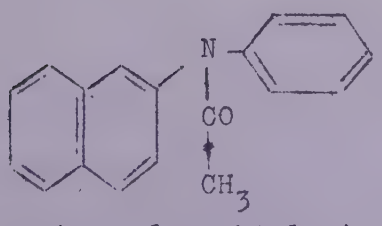
Nous avons traité par la chlorhydrine sulfurique des dérivés acétylés et benzoylés d'alpha et beta-naphtylamines secondaires.



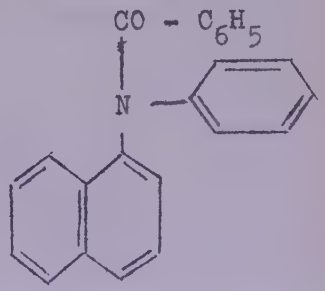
acétyl éthyl α-naphtylamine



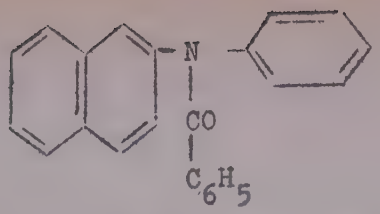
acétyl phényl α-naphtylamine



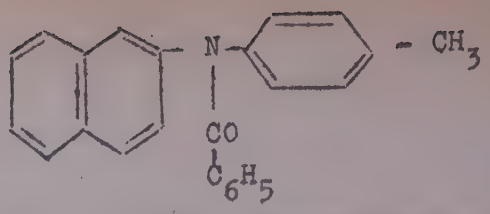
acétyl phényl β-naphtylamine



benzoyl phényl β-naphtylamine



benzoyl phényl β-naphtylamine



benzoyl p.tolyl β-naphtylamine

Nous avons étudié les dérivés benzoylés pour avoir des sulfochlorures de masse moléculaire plus élevée et aussi pour comparer les rendements obtenus avec la phényl β-naphtylamine et la p.tolyl β-naphtylamine, dans laquelle la position en para sur le noyau benzénique est bloquée.

Nous n'avons pas pu faire cette comparaison avec les amines acétylées. L'acétyl p.tolyl β-naphtylamine, n'est pas citée dans la littérature. Nous avons essayé de la préparer par action de l'anhydride acétique sur la p.tolyl β-naphtylamine, mais nous n'avons pas isolé de produit défini. Par contre la benzoyl p.tolyl β-naphtylamine est bien connue et s'obtient facilement par action du chlorure de benzoyle sur l'amine.

La technique opératoire est exactement la même que dans le cas de l'acétyldiphénylamine, avec chauffage à 60° pendant 3 heures. Mais alors que ce dernier produit est entièrement soluble dans la chlorhydrine à température ordinaire, seule l'acétyl éthyl β-naphtylamine est totalement dissoute dans ces conditions. Plus le poids moléculaire de l'amine traitée est élevé, plus la dissolution est difficile, et elle n'est complète qu'après une demi-heure de chauffage environ. Pour la faciliter, nous avons essayé d'augmenter la quantité de chlorhydrine, mais cela n'a pas amélioré le rendement.

Les sulfochlorures bruts se présentent sous forme de masses gommeuses, mais se désagrègent rapidement en poudres facilement filtrables. La quantité d'eau retenue est relativement faible. Les teneurs en sulfochlorures sont de 75 à 85 %.

Dans le cas des dérivés acétylés, les rendements sont supérieurs à ceux obtenus avec leurs dérivés correspondants de la série benzénique:

65 % pour l'acétyl éthyl α-naphtylamine

au lieu de:30% pour l'éthylacétanilide (ADAMS, LONG et JOHANSON)(25)

respectivement 55 & 65 % pour les acétyl phényl α- et β-naphtylamines

Il n'en est pas de même pour les dérivés benzoylés: L'action de SO_3HCl sur la benzoyl phényl α -naphtylamine n'a pas fourni de sulfochlorure ; et le rendement n'est plus que de 23 % avec la benzoyl phényl β -naphtylamine. Par contre, il redevient de 65 % dans le cas de la benzoyl p.tolyl β-naphtylamine. Nous n'avons malheureusement pas pu faire la comparaison avec le dérivé acétylé correspondant qui n'a pas pu être isolé.

Nous avons noté que l'acidité de l'eau des laveurs qui est sensiblement équivalente à la quantité d'amide engagée dans le cas de bons rendements, augmentait quand ceux-ci diminuaient.

	A	Acidité	R
acétyléthyl α -naphtylamine	...0,25 mole	..... 0,23 H^+	..... 65 %
acétylphényl α -naphtylamine	...0,25 mole	..... 0,24 H^+	..... 55 %
acétylphényl β-naphtylamine	...0,25 mole	..... 0,23 H^+	..... 65 %
benzoylphényl α -naphtylamine	...0,15 mole	..... 0,30 H^+	..... 0 %
benzoylphényl β-naphtylamine	...0,15 mole	..... 0,22 H^+	..... 23 %
benzoyl p.tolyl β-naphtylamine	.0,14 mole	..... 0,13 H^+	..... 65 %

Nous avons remarqué également que dans le cas des faibles rendements, la viscosité du mélange réactionnel était considérable.

Il n'existe pas de procédé général d'obtention du sulfochlorure pur à partir des poudres obtenues. Il a fallu employer presque chaque fois une méthode différente.

Dans deux cas particulièrement favorables: ceux de l'acétyl éthyl α-naphtylamine et de l'acétyl phényl β -naphtylamine, les produits bruts sont insolubles à froid dans l'acétone. Un simple lavage par ce solvant permet d'obtenir une substance déjà presque pure facilement cristallisable dans l'acétone.

Mais les autres sulfochlorures sont très solubles à froid dans l'acétone, et donnent avec les autres solvants organiques des huiles, s'ils ne sont pas parfaitement secs. Nous avons dû les sécher à l'air avant de les purifier, malgré les risques d'altération et nous n'en avons cristallisé que des échantillons pour les soumettre à l'analyse.

L'altération est surtout importante pour le (N-acétyl) α -phénylaminonaphtalènesulfochlorure. Et le rendement de cristallisation dans un mélange ligroïne-benzène est très faible: 10 %.

- Le (N-benzoyl) β-phénylaminonaphtalènesulfochlorure brut traité par un mélange logroïne-benzène, fournit avec un rendement de 30 %, un produit cristallisé, mais qui présente deux zones de fusion:

la première vers 110 - 115°

et la seconde vers 145 - 150°

Pourtant les dosages fournissent des valeurs qui correspondent à celles calculées pour le sulfochlorure pur. Il s'agit d'un mélange d'isomères que nous n'avons pas réussi à séparer malgré de nombreuses cristallisations.

Le(N-benzoyl) β-p.tolylaminonaphtalènesulfochlorure est également cristallisable dans un mélange ligroïne-benzène. Une première cristallisation fournit, avec un rendement de 50 à 60 % un mélange de deux isomères, mais dans ce cas, nous avons pu isoler à l'état pur, l'isomère le moins soluble de P.F. = 198 - 200°, au moyen de plusieurs cristallisations fractionnées. Le second isomère qui fond beaucoup plus bas n'a pas pu être purifié totalement.

<u>En résumé</u>:

La méthode de STEWARD appliquée aux amines secondaires naphtaléniques:

acétyl éthyl α-naphtylamine
acétyl phényl α-naphtylamine
acétyl phényl β-naphtylamine
benzoyl phényl β-naphtylamine
benzoyl p.tolyl β-naphtylamine

nous a permis d'obtenir des sulfochlorures avec des rendements en produits bruts, généralement supérieurs à 50 %, sauf pour la benzoyl phényl β-naphtylamine. Elle a totalement échoué dans le cas de la benzoyl phényl α-naphtylamine.

A partir de substances brutes, nous avons pu isoler, dans les trois premiers cas, trois sulfochlorures bien définis et dans les deux derniers des malénges d'isomères. Un seul de ces isomères a pu être totalement séparé.

- Tableau des sulfochlorures obtenus -

SULFOCHLORURES	Rendement en produit brut	Solvant de cristallisation	P.F.
(N-acétyl)phénylamino benzènesulfochlorure -1-4	8 - 10 %	benzène	135-136°
(N-acétyl)éthylamino naphtalènesulfochlorure -1-4	65 %	acétone	155-156°
(N-acétyl)phénylamino naphtalènesulfochlorure -1-4	55 %	ligroïne-acétone	159-160°
(N-acétyl)phénylamino naphtalènesulfochlorure -2-5	65 %	acétone	182-183°
(N-benzoyl)phénylamino naphtalènesulfochlorure -2-x	23 %	ligroïne-benzène	mélange d'isomères
(N-benzoyl)p.tolylamino naphtalènesulfochlorure -2-x	65 %	ligroïne-benzène	1) 198-200° 2) vers 95°

Identification du (N-acétyl)phénylaminonaphtalènesulfochlorure -2-5

Il aurait été intéressant de prouver la formule exacte de chaque composé. Le temps nous a malheureusement manqué pour cela. Nous n'avons donc étudié que le cas qui nous a paru à la fois le plus digne d'attention et le plus pratique, c'est-à-dire celui du (N-acétyl) β-phénylaminonaphtalènesulfochlorure.

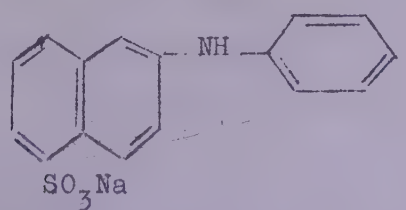
Pour le (N-acétyl) α-éthylaminonaphtalènesulfochlorure le groupement $-SO_2Cl$ se situe sûrement en position 4 d'après les règles de sulfonation des α-naphtylamines. De même pour le (N-acétyl) α-phénylaminonaphtalènesulfochlorure, en effet, il est peu probable qu'il se situe sur le noyau benzénique puisque, comme nous l'avons montré le noyau naphtalénique se sulfone plus facilement. D'ailleurs si $-SO_2Cl$ se fixait préférentiellement sur le noyau benzénique le rendement de préparation du (N-benzoyl) β-p.tolylaminonaphtalènesulfochlorure serait inférieur à celui du (N-benzoyl) β-phénylaminonaphtalènesulfochlorure, ce qui n'est pas le cas.

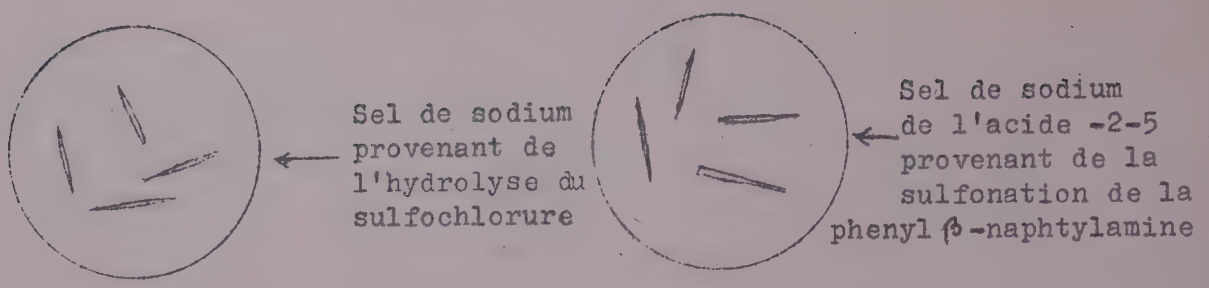
La sulfonation de la phényl β-naphtylamine par H_2SO_4 à 100 % à température ordinaire conduit à un mélange de deux isomères: les acides sulfoniques -2-5 et -2-8, que l'on peut séparer grâce à la différence de solubilité de leur sel d'ammonium:celui de l'acide -2-5 étant insoluble dans l'eau.(46)

Nous avons préparé les sels de sodium de ces deux acides, mais nous n'avons pas réussi à les acétyler totalement. Nous avons pensé alors à utiliser la méthode qui nous avait servi à identifier l'acétylaminonaphtalènesulfochlorure -2-8.

Le (N-acétyl) β-phénylaminonaphtalènesulfochlorure est hydrolysé par la soude N/2 à l'ébullition. Le sulfonate de sodium correspondant est peu soluble et précipite par refroidissement sous forme de longues aiguilles.

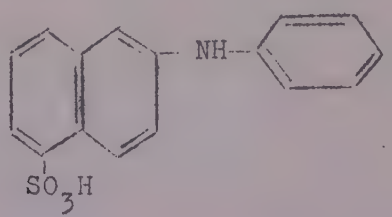
Examiné au microscope, ce sel semble identique au sulfonate





Le sel de sodium de l'acide -2-8 a un aspect nettement différent, et il est beaucoup plus soluble dans l'eau que les deux précédents.

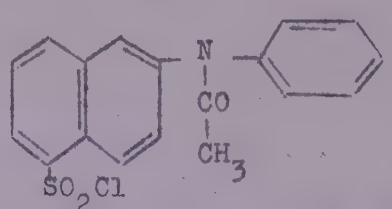
Le sel de benzoylguanidinium de l'acide



n'était pas connu, mais nous l'avons préparé facilement par action du chlorhydrate de benzoylguanidine sur le sel de sodium. Il fond à 222-224°.

La même opération répétée avec le sel résultant de l'hydrolyse du sulfochlorure, fournit le même produit. Un mélange des deux n'amène pas d'abaissement du point de fusion.

Ce résultat nous permet d'attribuer au phényl β-acétylamino-naphtalènesulfochlorure la formule :



Ce résultat est assez curieux, car dans la chlorosulfonylation de l'acétyl β-naphtylamine, la position 5 n'était pas privilégiée.

Il serait intéressant de soumettre à l'action de la chlorhydrine sulfurique des phénylnaphtylamines dont le noyau naphtalénique est substitué, ainsi que des tétralines et de voir si l'obtention de sulfochlorures est encore possible.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les amines acétylées qui nous ont servi au cours de nos essais acétyldiphénylamine, acétyl éthyl α-naphtylamine, acétyl phényl naphtylamines, ont été préparées par les procédés classiques.

Une molécule d'amine est chauffée à reflux 2 à 3 heures avec 1,5 molécule d'anhydride acétique. Après refroidissement l'excès d'anhydride est détruit en versant le mélange réactionnel dans une grande quantité d'eau. L'acylamine se sépare sous forme d'une huile qui se solidifie plus ou moins rapidement.

Les rendements sont de 85 à 95 %.

Les dérivés benzoylés: benzoyl phényl β-naphtylamine et benzoyl p.tolyl β-naphtylamine, ont été obtenus par la méthode de STREIFF (47); en chauffant l'amine avec la quantité équimoléculaire de chlorure de benzoyle pendant une heure à 180°. Le dégagement d'acide chlorhydrique, d'abord violent se calme rapidement, il est totalement termine au bout d'une heure. Par refroidissement, le contenu du ballon se solidifie en une masse vitreuse. Réchauffée légèrement avec de la soude diluée,cette masse cristallise.

Le dérivé benzoylé, cristallisé dans l'alcool, est obtenu avec un rendement de 86 % pour la phényl β-naphtylamine, et 70 % pour la p.tolyl β-naphtylamine.

L'appareil utilisé est le même que celui décrit dans le premier chapitre.

Action de SO_3HCl sur l'acétyldiphénylamine.

1°- Opération à 60°.

46 g (0,25 moles) d'acétyldiphénylamine soigneusement séchée, sont introduits dans 146 g (1,25 moles) de SO_3HCl fortement agitée et refroidie par un bain de glace. Le produit solide se dissout immédiatement, le milieu se colore en vert. La réaction est exothermique,l'introduction du produit doit être lente pour éviter que la température ne s'élève au-dessus de 15°. Elle dure 1 h. 1/2. Le mélange réactionnel,

toujours agité est abandonné deux à trois heures à température ambiante, puis chauffé au bain d'huile et maintenu à 60° pendant trois heures.

Au cours du chauffage HCl se dégage lentement, la viscosité du milieu augmente. La teinte passe du vert au violet foncé.

Après refroidissement, le contenu du ballon est versé sur de la glace pilée, l'excès de chlorhydrine est détruit, il y a un fort dégagement de gaz chlorhydrique et il faut brasser énergiquement pour éviter les surchauffes locales.

Le produit solide qui apparaît s'agglomère en une masse gommeuse, d'abord violette qui, au contact de l'eau devient verte avec des traînées jaunes. Même après un long repos et plusieurs lavages à l'eau glacée la gomme obtenue ne présente aucune tendance à la cristallisation.

Elle est retirée de l'eau, introduite dans 100 à 150 cm^3 de benzène. Après deux heures d'agitation le produit solide est complètement dissous. Il y a formation d'une solution benzénique brune, et d'une couche aqueuse fortement colorée en vert dont l'acidité est considérable.

La couche benzénique, séparée par décantation, est séchée sur chlorure de calcium, puis concentrée à 75 cm^3 par distillation du benzène sous pression réduite en chauffant légèrement vers 30°. Aucun produit solide n'apparaît au cours de la distillation. Après un repos d'une douzaine d'heures le sulfochlorure cristallise sous forme d'aiguilles jaunes.

Nous avons obtenu suivant les expériences 6 à 8 g de ces aiguilles qui fondent à 132-134°

Rendement de l'ordre de 10 %.

Après cristallisation dans le benzène, le produit incolore obtenu fond à 135-136°.

L'acide chlorhydrique qui s'est dégagé au cours du chauffage est dosé: l'eau des laveurs est diluée à 1000 cm^3 et l'acidité titrée par la soude N/10 en présence de phénol phtaléine sur une partie aliquote.

Les résultats pour plusieurs expériences sont:

0,23 0,25 0,28 H^+ soit en moyenne 0,25 H^+ pour :
0,25 molécule d'acétyldiphénylamine engagée.

Analyse :

Dosage d'azote:

Subst.: 0,151 g H_2SO_4 N/10 = 4,90 cm^3, soit 4,52 % N

Dosage de chlore:

Subst.: 0,297 g $AgNO_3$ N/25 = 23,50 cm^3, soit 11,24 % Cl

Calculé pour $C_{14}H_{12}O_3NSCl$ M = 309,5 4,53 % N - 11,46 % Cl

2°- Opération à 40°.

46 g d'acétyldiphénylamine sont traités par 146 g de SO_3HCl dans les conditions décrites, mais le mélange est chauffé à 40° seulement pendant trois heures.

Après refroidissement le contenu du ballon est versé sur de la glace. Le produit solide qui se sépare se prend d'abord en masse, mais celle-ci s'effrite rapidement en une poudre blanc verdâtre facilement filtrable.

Nous obtenons 73 g de poudre humide.

10 g de produit humide sont dilués à l'eau, puis traités lentement par 25 cm^3 d'ammoniaque concentrée. La faible coloration verte disparait. Il n'y a pas de dissolution et la température ne s'élève pas de façon notable. Après quelques heures le produit solide est filtré. Le filtrat acidifié ne laisse déposer aucun précipité.

La substance obtenue (6 g) fond à 98°, puis après cristallisation dans l'eau, à 100-101° point de fusion de l'acétyldiphénylamine. Nous récupérons 95 % de la matière de départ.

L'acidité de l'eau des laveurs n'est que de 0,0025 H^+.

3°- Opération à 50°.

L'expérience ci-dessus est répétée en portant la température à 50° pendant trois heures. Le produit résultant obtenu de la manière habituelle est une poudre dont la coloration verte est plus accentuée que dans le cas précédent.

Nous avons 62 g de poudre humide.

10 g de produit humide, traité à l'ammoniaque permettent de récupérer 5,5 g d'acétyldiphénylamine inchangée. Nous retrouvons donc 72 % du produit initial.

L'acidité de l'eau des laveurs est toujours très faible 0,0080 H^+.

4°- Opération à 80°.

46 g d'acétyldiphénylamine sont introduits comme précédemment, dans la chlorhydrine sulfurique et le mélange est chauffé trois heures à 80°. Le dégagement d'HCl est très abondant. La viscosité augmente rapidement, et en fin de chauffage elle est si forte qu'elle interdit l'agitation. En refroidissant le contenu du ballon devient compact et il doit être réchauffé avant d'être versé sur de la glace.

La dissolution dans l'eau est totale. La solution fortement acide, colorée en vert foncé, est neutralisée par la soude à 40 % puis évaporée à sec.

Le mélange de sels obtenus est séché à l'étuve. Il pèse 255 g .

Le soufre dosé sur une partie aliquote montre que le mélange comporte:

0,28 atome de soufre minéral

1,20 atome de soufre total

soit 0,92 atome de soufre organique

acidité de l'eau des laveurs: 0,80 H^+.

Action de SO_3HCl sur l'acétyl éthyl α -naphtylamine

53 g (0,25 moles) d'acétyl éthyl α -naphtylamine sont introduits le tement dans 146 g (1,25 moles) de SO_3HCl, de façon que la température reste inférieure à 15°. L'introduction du solide dure environ 1 heure ½, le produit se dissout plus lentement que dans le cas de l'acétyldiphénylamine, et le mélange se colore en brun rouge. Le milieu est maintenu sous agitation à température ambiante jusqu'à ce que tout le produit soit dissous, puis chauffé à 55-60° pendant trois heures. Le dégagement d'HCl est lent et régulier, la viscosité est faible.

Après refroidissement, le contenu du ballon est versé sur de la glace, le produit solide formé s'agglomère en une masse collante qui se désagrège au contact de l'eau glacée en une poudre beige clair. Après filtration et essorage, nous obtenons 55 g de produit brut.

Analyse de la substance brute:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,133 g H_2SO_4 N/10 = 3,89 cm^3, soit 4,09 % N

Dosage de chlore:

Subst.: 0,1885 g $AgNO_3$ N/25 = 12,98 cm^3, soit 9,78 % Cl

$\frac{\text{Nombre d'atomes N}}{\text{Nombre d'atomes Cl}} = 1,017$ Rendement = 65 %

Le produit brut est lavé par 150 cm^3 d'acétone. La poudre blanche insoluble est filtrée et séchée.(22 g). Elle fond à 147-150° et conduit par cristallisation dans l'acétone au sulfochlorure pur de P.F.=155-156°.

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,112 g H_2SO_4 N/10 = 3,61 cm^3, soit 4,51 % N

Dosage de chlore:

Subst.: 0,120 g $AgNO_3$ N/25 = 9,80 cm3, soit 11,47 % Cl

Calculé pour $C_{14}H_{14}O_3NClS$ M = 311,5 4,49 % N - 11,36 % Cl

---

Action de SO_3HCl sur l'acétyl phényl α -naphtylamine

66 g d'acétyl phényl α -naphtylamine (0,25 moles) sont traités de la manière habituelle par 146 g (1,25 moles) de SO_3HCl. Au début de l'introduction la dissolution est rapide puis devient de plus en plus lente, et même après trois heures à température ordinaire une partie importante d'acétyl phényl α -naphtylamine demeure en suspension. Le mélange réactionnel coloré en brun a la consistance d'une bouillie. Il est porté lentement à 60°. La dissolution se termine et le milieu devient fluide. A la fin du chauffage, la viscosité augmente.

Après refroidissement, le contenu du ballon est versé sur de la glace. Il y a aussitôt formation d'un abondant précipité noir et grumeleux. Après un long contact avec l'eau glacée la teinte passe du noir au brun.

Le produit solide est filtré et essoré. (66 g)

Analyse de la substance brute:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,108 g H_2SO_4 N/10 = 2,57 cm^3, soit 3,33 % N

Dosage de chlore:

Subst.: 0,115 g $AgNO_3$ N/25 = 6,11 cm^3, soit 7,51 % Cl

$\frac{\text{Nombre d'atomes N}}{\text{Nombre d'atomes Cl}} = 1,09$ Teneur en sulfochlorure = 80 %

Rendement = 55 %

Le produit brut est séché à l'air; il s'altère rapidement. La teinte devient brun très foncé et la poudre s'agglomère.

Cristallisation :

2 g de substance brute sont traités par 45 cm^3 d'un mélange ligroïne-acétone (1/3 de ligroïne pour 2/3 d'acétone).

Il y a un important résidu huileux. La solution filtrée laisse déposer des cristaux, qui forment des plaques sur les parois et le fond du récipient.

Nous obtenons après 2 cristallisations : 300 mg de produit pur de P.F. = 160-161°.

Analyse :

Dosage d'azote:

Subst.: 0,092 g H_2SO_4 N/10 = 2,45 cm^3, soit 3,83 % N

Dosage de chlore:

Subst.: 0,139 g $AgNO_3$ N/25 = 9,30 cm^3, soit 9,50 % Cl

Dosage de soufre:

Subst.: 0,705 g $BaSO_4$ = 0,447 g , soit 8,71 % S

Calculé pour $C_{18}H_{14}O_3NClS$ M = 359,5 3,89 % N - 9,69 % Cl

8,90 % S

Action de SO_3HCl sur l'acétyl phényl β-naphtylamine

(0,25 mole): 66 g d'acétyl phényl β-naphtylamine traités par 146 g de SO_3HCl, donnent lieu aux mêmes observations que dans l'expérience ci-dessus.

Lorsque le contenu du ballon est versé sur de la glace, il y a formation d'une substance d'abord vert foncé qui devient rapidement jaune d'or et se prend en masse; mais celle-ci s'effrite. La poudre obtenue est filtrée et essorée: Poids brut : 69 g .

Analyse de la substance brute:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,103 g H_2SO_4 N/10 = 2,44 cm^3, soit 3,31 % N

Dosage de chlore:

Subst.: 0,129 g $AgNO_3$ N/25 = 6,11 cm^3, soit 7,98 % Cl

$\frac{\text{Nombre d'atomes N}}{\text{Nombre d'atomes Cl}} = 1,02$ teneur en sulfochlorure = 85 %

rendement = 65 %

Acidité de l'eau des laveurs = 0,23 H^+

La totalité du produit brut résultant de la réaction est lavée par 200 cm^3 d'acétone. La poudre jaune insoluble est filtrée et séchée. (27 g). Elle fond à 170-180° et après cristallisation dans l'acétone le point de fusion est 182-183°.

La solution cétonique concentrée n'a laissé déposer d'abord qu'une huile rouge épaisse. Après un long repos, un peu de sulfochlorure apparaît encore dans le liquide clair. Il est d'aspect sale, après cristallisation dans l'acétone il fond à 182-183°.

Analyse :

Dosage d'azote:

Subst.: 0,106 g H_2SO_4 N/10 = 2,83 cm^3, soit 3,73 % N

Dosage de chlore:

Subst.: 0,2695 g $AgNO_3$ N/25 = 18,50 cm^3, soit 9,64 % Cl

Dosage de soufre:

Subst.: 0,726 g $BaSO_4$ = 0,472 g, soit 8,91 % S

Calculé pour $C_{18}H_{14}O_3NClS$ M = 359,5 3,73 % N - 9,59 % Cl

8,90 % S

Action de SO_3HCl sur la phényl benzoyl β-naphtylamine.

50 g de benzoyl phényl β-naphtylamine (0,15 mole) sont introduits dans 87 g de SO_3HCl (0,75 mole) dans les conditions ordinaires. La dissolution très lente, n'est pas terminée à froid. Le mélange réactionnel vert foncé, est chauffé trois heures à 60°. Il devient brun rouge. Rapidement la viscosité augmente, devient très forte, et le mélange doit être réchauffé légèrement pour être versé sur la glace. Il y a aussitôt formation d'une substance solide jaune d'or d'abord collante mais qui se réduit en poudre. Poids, après filtration et essorage: 16 à 18 g .

Analyse de la substance brute:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,111 g H_2SO_4 N/10 = 2,19 cm^3, soit 2,76 % N

Dosage de chlore:

Subst.: 0,120 g $AgNO_3$ N/25 = 6,20 cm^3, soit 7,30 % Cl

$\frac{\text{Nombre d'atomes N}}{\text{Nombre d'atomes Cl}} = 0,95$ teneur en sulfochlorure = 85 %

rendement = 23 %

Acidité de l'eau des laveurs = 0,2% H^+

Cristallisation :

5 g de sulfochlorure brut sont cristallisés dans 60 cm^3 d'un mélange ligroïne-benzène (2 volumes de ligroïne pour 1 volume de benzène). Il y a un important résidu, et la solution filtrée laisse d'abord déposer un peu d'une huile rouge. Dans le liquide clair décanté et laissé au froid au moins douze heures, apparaissent des cristaux colorés en jaune. (1,5 g). Ces cristaux ne constituent pas un produit pur, car ils présentent deux zones de fusion:

la première vers 110-120° et la seconde vers 145-150°.

De nombreuses cristallisations successives n'ont pas permis de séparer les deux isomères.

Analyse :

Dosage d'azote:

Subst.: 0,090 g H_2SO_4 N/10 = 2,08 cm^3, soit 3,25 % N

Dosage de chlore:

Subst.: 0,114 g $AgNO_3$ N/25 = 6,70 cm^3, soit 8,34 % Cl

Calculé pour $C_{23}H_{16}O_3NClS$ M = 421,5 3,32 % N - 8,42 % Cl

---

Action de SO_3HCl sur la benzoyl p.tolyl β-naphtylamine

La p.tolyl β-naphtylamine a été préparée suivant la méthode de FRIEDLÄNDER. (48)

10 g de β-naphtol, 15 g de p. toluidine et 8 g de chlorure de calcium, placés dans un ballon de 500 cm^3 sont chauffés à 280-285°, le thermomètre intérieur au ballon indique d'abord 180°: température d'ébullition de la p. toluidine, puis la température s'élève peu à peu à mesure que la réaction s'effectue. Le chauffage dure 10 heures.

Après refroidissement, la masse solide formée est lavée par 50 cm^3 d'HCl 2N à l'ébullition pendant une heure, puis 50 cm3 de soude N.

Le résidu, constitué par une masse noire, est fondu pour éliminer l'eau retenue, puis distillé sous pression réduite: P.F. = 248-250° sous 16 mm.

Poids obtenu: 8,5 g P.F. = 98-100° (litt. 101°)

Rendement = 52 %, par rapport au β-naphtol.

2°- Action de SO_3HCl.

48 g (0,14 mole) de p. tolyl benzoyl β-naphtylamine sont introduits dans 90 g (0,70 mole) de SO_3HCl. Nous pouvons faire les mêmes observations que dans le cas de la phényl benzoyl β-naphtylamine. La seule différence est que le mélange est beaucoup moins visqueux en fin de chauffage. Versé sur de la glace il fournit une poudre jaune d'or qui est filtrée et essorée. Poids = 61 g .

Analyse de la substance brute:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,123 g H_2SO_4 N/10 = 2,53 cm^3, soit 2,87 % N

Dosage de chlore:

Subst.: 0,1205 g $AgNO_3$ N/25 = 5,50 cm^3, soit 6,45 % Cl

$\frac{\text{Nombre d'atomes N}}{\text{Nombre d'atomes Cl}} = 1,11$

teneur en sulfochlorure = 80 %

rendement = 65 %

Acidité de l'eau des laveurs = 0,13 H^+

Cristallisation :

5 g de produit brut sont cristallisés dans 60 cm^3 d'un mélange ligroïne-benzène. (2 volumes de ligroïne pour 1 volume de benzène). Le résidu est important. La solution filtrée, laisse déposer 3 g de cristaux colorés en jaune. Ils présentent deux zones de fusion: la première à 93-95°, la seconde vers 190°.

Une seconde cristallisation dans le mélange ligroïne-benzène permet de séparer l'isomère de haut point de fusion, beaucoup moins soluble que l'autre.(1,5 g). P.F. après purification 198-200°.

Les cristaux les plus solubles fondent en majeure partie vers 95°, mais l'isomère de bas point de fusion n'a pas pu être purifié totalement.

Analyse :

a) du mélange :

Dosage d'azote:

Subst.: 0,100 g H_2SO_4 N/10 = 2,08 cm^3, soit 3,11 % N

Dosage de chlore:

Subst.: 0,116 g $AgNO_3$ N/25 = 6,60 cm^3, soit 8,04 % Cl

b) du sulfochlorure de P.F. = 198-200°

Dosage d'azote:

Subst.: 0,095 g H_2SO_4 N/10 = 2,13 cm^3, soit 3,12 % N

Dosage de chlore:

Subst.: 0,1225 g $AgNO_3$ N/25 = 7,00 cm^3, soit 8,06 % Cl

c) du sulfochlorure enrichi en isomère de bas point de fusion:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,163 g H_2SO_4 N/10 = 3,61 cm^3, soit 3,10 % N

Dosage de chlore :

Subst.: 0,128 g $AgNO_3$ N/25 = 7,20 cm^3, soit 7,99 % Cl

Calculé pour $C_{24}H_{18}O_3NClS$ M = 435,5 3,20 % N - 8,11 % Cl

---

Action de SO_3HCl sur la phényl benzoyl α -naphtylamine

(0,15 mole): 45 g de phényl benzoyl α -naphtylamine sont traités de la manière ordinaire par 90 g de SO_3HCl. Au cours du chauffage le dégagement d'acide chlorhydrique est très important, et le mélange devient extrêmement visqueux; versé sur de la glace, il se dissout totalement.

L'acidité de l'eau des laveurs est dosée : 0,30 H^+.

Hydrolyse du (N acétyl) phénylaminonaphtalènesulfochlorure -2-5 :

0,506 g de sulfochlorure sont chauffés à reflux 3 heures avec 10 cm^3 de soude 0,966 N/2, ce qui correspond à un peu plus de trois molécules de soude pour une de sulfochlorure.

Le sulfochlorure se dissout très rapidement. Après refroidissement le sulfonate de sodium correspondant précipite sous forme de longues aiguilles (500 mg).

La soude en excès est titrée en présence de phénolphtaléine. Il faut 1,30 cm^3 d'HCl 0,845 N/2 pour ramener à neutralité. Il y a eu 0,0042 molécule de soude utilisée, correspondant à 0,0014 molécule de sulfochlorure.

0,506 g de sulfochlorure = 0,0014 molécule.

Le sulfonate obtenu est donc bien désacétylé.

Traité par la quantité équivalente de chlorhydrate de benzoylguanidine, il fournit un sel de benzoylguanidinium qui fond à 222-224°. Un mélange avec le sel de benzoylguanidinium de l'acide phénylaminonaphtalènesulfonique -2-5 (P.F. = 222-224°) ne provoque pas d'abaissement du point de fusion.

CHAPITRE TROISIEME

PREPARATION DE SULFONAMIDES à PARTIR des SULFOCHLORURES

Les sulfochlorures sont des composés relativement peu stables. Ils sont facilement hydrolysés par les agents acides et alcalins.

La mobilité de l'atome de chlore a été mise à profit dans la préparation de sulfonamides, par condensation avec l'ammoniac et les amines primaires et secondaires, suivant les schémas:

$$R - SO_2Cl + 2\ NH_3 \longrightarrow R - SO_2NH_2 + NH_4Cl$$

$$R - SO_2Cl + 2\ R'-NH_2 \longrightarrow R - SO_2NH-R' + R'NH_2, HCl$$

$$R - SO_2Cl + 2\begin{matrix} R' \\ R'' \end{matrix}\!\!>\!\!NH \longrightarrow R - SO_2N\!\!<\!\!\begin{matrix} R' \\ R'' \end{matrix} + R'R''NH, HCl$$

Les premiers sulfonamides synthétisés furent des dérivés de l'ammoniac et d'anilines substituées ou non. A l'heure actuelle la recherche s'intéresse surtout à des composés obtenus en condensant l'acétylaminobenzènesulfochlorure avec des produits aminés du type aminopyridine, aminothiazole,... qui possèdent souvent des propriétés thérapeutiques.

Personnellement, nous avons préparé un certain nombre de sulfonamides à partir des (N-acétyl) phénylaminobenzène et (N-acétyl)phénylaminonaphtalène sulfochlorures. Dans les autres cas, nous nous sommes bornés à préparer un ou deux dérivés caractéristiques seulement.

Pour obtenir les sulfonamides non substitués du type $R - SO_2NH_2$, il faut traiter le sulfochlorure par un fort excès d'ammoniaque. Le réactif doit être concentré, des essais avec de l'ammoniaque diluée n'ont pas donné de résultats.

A la température ordinaire la réaction n'est que partielle. Pour la compléter, il a fallu chauffer le mélange réactionnel à 40° au moins pendant 1/2 heure à 1 heure.

Mais même dans ces conditions, le (N-acétyl)phénylaminonaphtalènesulfochlorure -2-5 ne réagit pas. En utilisant de l'ammoniaque en solution alcoolique, nous avons obtenu un rendement de 70 %. Mais pour avoir

le sulfonamide en quantité presque théorique, il faut chauffer le sulfochlorure avec un excès d'ammoniaque en tube scellé, au bain-marie bouillant pendant trois heures.

Dans le cas du (N-acétyl) phénylaminobenzènesulfonamide une très faible portion du produit se dissout dans l'ammoniaque mais peut facilement être récupérée par acidification.

Les acétylaminonaphtalènesulfonamides ont été obtenus avec de bons rendements (voir premier chapitre). Mais à partir des sulfochlorures dérivés d'amines secondaires acylées, nous n'avons isolé à l'état cristallisé que trois sulfonamides non substitués.

Le (N-acétyl) phénylaminobenzènesulfonamide -1-4

P.F. = 156° R = 95 %

Le (N-acétyl) phénylaminonaphtalènesulfonamide -2-5

P.F. = 205° R = 90 %

Le (N-benzoyl)phénylaminonaphtalènesulfonamide -2-x

P.F. = 241-243° R = 30 %

Ce dernier rendement est faible: en effet le produit brut traité est un mélange d'isomères et nous n'avons obtenu à l'état cristallisé qu'un des sulfonamides correspondants.

Les sulfonamides dérivés du (N-benzoyl) p.tolylaminonaphtalènesulfochlorure brut, lui aussi un mélange d'isomères, n'ont pu être séparés.

L'action de l'ammoniaque sur les (N-acétyl) éthyl et phényl aminonaphtalènesulfochlorures -1-4 a conduit à des substances gommeuses qui n'ont pas pu être cristallisées.

Dans la préparation des sulfonamides du type R - SO_2NH_2, l'acide chlorhydrique formé est neutralisé par l'excès d'ammoniaque. Lorsque la condensation a lieu avec des amines, il peut être éliminé par diverses méthodes:

a) <u>emploi d'un agent minéral alcalin</u>:

tel que la potasse diluée (25) ou une solution de carbonate(49)(50).

Ce procédé donne de bons résultats si la réaction a lieu à température ordinaire, mais si elle nécessite un chauffage le rendement est diminué par une hydrolyse partielle du sulfochlorure. Nous ne l'avons donc pas utilisée.

b) emploi de la pyridine:

Si la réaction a lieu dans un solvant la pyridine est ajoutée en quantité calculée.(51)

Mais le plus souvent elle sert elle-même de milieu réactionnel. (52)(53)(54)(55). Le solfonamide résultant est isolé par dilution avec de l'eau.

Cette méthode est employée uniquement avec des dérivés aminés du type aminopyridine, aminobenzothiazole et aminothiazole. Elle présente un inconvénient: le sulfochlorure peut donner des réactions secondaires avec la pyridine.

Nous ne l'avons utilisée qu'une fois: pour condenser le (N-acétyl) phénylaminobenzènesulfochlorure et les résultats n'ont pas été bons.

c) emploi d'un excès d'amine:

C'est le procédé le plus général.

Si l'amine est l'aniline,les o. et m. toluidine, elle peut servir de milieu réactionnel.(25)(56). La réaction est très vive.

Ce procédé ne nous a donné de bons résultats que dans la condensation de l'aniline avec les acétylaminonaphtalènesulfochlorures et le (N-acétyl) α -éthyl aminonaphtalènesulfochlorure.

On peut signaler que des chimistes japonais (57) ont fait réagir directement l'aminopicoline et l'aminothiazole sur l'acétylaminobenzènesulfochlorure, en fondant le mélange des réactifs à 120-130° pendant 1/2 heure.

Mais le plus souvent, il suffit d'employer environ deux molécules d'amines pour une de sulfochlorure, en opérant dans un solvant tel que l'alcool, l'acétone, le chloroforme.(13)(49)(56)(58)(59). L'acide acétique a été également utilisé comme milieu réactionnel.(60)

Mis à part les exemples cités plus haut, nous avons donc utilisé le procédé suivant:

L'amine est ajoutée au sulfochlorure en solution benzénique ou cétonique (2 molécules d'amine pour une de sulfochlorure). La solution est chauffée une heure à 50-60°. Dans un seul cas le sulfonamide précipité par refroidissement: celui du (N-acétyl) phénylaminonaphtalènesulfo p.toluidine -2-5. Dans tous les autres, le solvant est distillé, le résidu, lavé à l'acide dilué pour éliminer l'amine qui n'a pas réagi, est ensuite cristallisé dans l'alcool pur ou dilué.

Les divers produits obtenus par action des amines sur les sulfochlorures que nous avions préparés sont rapportés dans le tableau ci-après.

Si nous considérons les deux exemples que nous avons plus particulièrement étudiés, nous voyons que les rendements sont meilleurs avec le (N-acétyl) phénylaminobenzènesulfochlorure qu'avec le (N-acétyl) phénylaminonaphtalènesulfochlorure -2-5. Ce dernier, comme nous l'avions déjà remarqué, en le traitant par l'ammoniaque, est particulièrement stable.

A partir des sulfochlorures benzoylés, qui sont des mélanges d'isomères, nous n'avons isolé, dans tous les cas, à l'état cristallisé, qu'un seul sulfonamide, ce qui explique les faibles valeurs des rendements.

Quant aux produits dérivés du (N-acétyl) phénylaminonaphtalènesulfochlorure -1-4, ils sont très délicats à purifier. Nous n'avons pas pu obtenir le sulfonaniline à l'état pur et dans les autres cas étudiés les pertes dues à la cristallisation abaissent fortement le résultat.

Les sulfonamides dérivés de l'ammoniac sont solubles dans l'alcool à température ordinaire. Le (N-acétyl) phénylaminobenzènesulfonamide seul est soluble de façon notable dans l'eau à l'ébullition.

Les sulfonamides substitués sont insolubles dans l'alcool à froid, mais se dissolvent totalement dans l'alcool chaud, la solubilité est particulièrement forte dans le cas des dérivés du (N-acétyl) phénylaminonaphtalènesulfochlorure -1-4.

Tous ces produits, à deux exceptions près, fondent à une température supérieure à celle du sulfochlorure dont ils dérivent. Les points de fusion sont particulièrement élevés en série naphtalénique. Mais dans une même série, ils ne paraissent pas être fonction de la masse moléculaire.

TABLEAU des SULFONAMIDES SUBSTITUÉS

Sulfochlorures	P.F.	Amines traitées	milieu réactionnel	R	P.F.
(N-acétyl)phénylamino-benzènesulfochlorure -1-4	135-136°	aniline	benzène	75%	180-181°
		diéthylamine	"	65%	125-126°
		cyclohexylamine	"	70%	142°
		pipéridine	"	90%	201-202°
		m.chloraniline	"	85%	206-207°
		o.chloraniline	"	90%	112-114°
		p.toluidine	"	85%	149-151°
		amino 2 pyridine	(acétone	45%	218-220°
			(pyridine	20%	
(N-acétyl)phénylamino naphtalènesulfochlorure -2-5	182-183°	aniline		50%	241-242°
		p.toluidine		50%	230-231°
		o.chloraniline		53%	180-182°
		m.chloraniline		50%	193-194°
		p.chloraniline		45%	219-221°
		amino 2 pyridine		45%	215-217°
(N-acétyl)éthylamino naphtalènesulfochlorure -1-4	155-156°	aniline		90%	170-172°
(N-acétyl)phénylamino naphtalènesulfochlorure -1-4	159-160°	p.toluidine	acétone	30%	206-208°
		o.chloraniline	"	27%	170-171°
(N-benzoyl)phénylamino naphtalènesulfochlorure -2-x	mélange d'isomères	aniline	acétone	28%	229-231°
(N-benzoyl)p.tolylamino naphtalènesulfochlorure -2-x	mélange d'isomères	aniline	benzène	29%	207-209°
		p.toluidine	"	23%	245-247°
acétylamino naphtalènesulfochlorure -2-1	157-158°	aniline	sans solvant	80%	255-257°
acétylamino naphtalènesulfochlorure -2-8	190-192°	aniline	sans solvant	90%	205-206°

PARTIE EXPERIMENTALE

- Sulfonamides obtenus par action de l'ammoniaque sur les sulfochlorures :

1°- (N-acétyl)phénylaminobenzènesulfonamide -1-4 :

A 5,5 g de sulfochlorure brut correspondant à 4,5 g de substance pure, délayés par un peu d'eau, nous ajoutons peu à peu en remuant 10 cm^3 d'ammoniaque concentrée (d = 0,900). Il y a un très léger dégagement de chaleur. Le mélange demeure hétérogène. Lorsque la température s'abaisse, il est dilué encore avec 10 cm3 d'ammoniaque, puis chauffé 1/2 heure au bain-marie vers 40°. Le solide en suspension se ramasse au fond du récipient en une sorte de pâte blanche. Après refroidissement et repos de quelques heures, cette pâte est filtrée et séchée. Nous obtenons ainsi 4,1 g de poudre et, en neutralisant le filtrat, nous en récupérons encore 200 mg.

P.F. = 145-150° Rendement = 95 %.

Le sulfonamide est cristallisé dans l'alcool fortement dilué.

Après cristallisation P.F. = 156°.

Analyse :

Dosage d'azote:

Subst.: 0,102 g H_2SO_4 N/10 = 6,80 cm^3, soit 9,46 % N

Calculé pour $C_{14}H_{14}O_3N_2S$ M = 290 9,65 % N

2°- (N-acétyl)phénylaminonaphtalènesulfonamide -2-5.

a) Ammoniac alcoolique.

2 g de sulfochlorure sont introduits dans 30 cm^3 d'une solution alcoolique d'ammoniac saturée, obtenue en faisant barboter de l'ammoniac gazeux dans de l'alcool refroidi. Il n'y a pas de dégagement de chaleur. Nous chauffons au bain-marie à 50° pendant une heure. Après refroidissement et repos de quelques heures le sulfonamide est filtré.

Poids obtenu : 1,4 g P.F. = 200-202° R = 73 %.

Après cristallisation dans l'alcool P.F. = 205°.

b) réaction en tube scellé.

1,2 g de sulfochlorure sont introduits avec 20 cm^3 d'une solution aqueuse d'ammoniaque concentrée, dans un tube étiré. Celui-ci est scellé à la flamme puis chauffé au bain-marie bouillant pendant trois heures. Il faut agiter de temps à autre, sinon, le produit solide se dépose au fond du tube et s'agglomère. Après refroidissement et ouverture du tube, le sulfonamide est filtré. Nous obtenons 1 g de produit de point de fusion = 202-203°. Rendement = 90 %.

Il est cristallisé dans l'alcool.

Après cristallisation P.F. = 205°.

Au microscope les cristaux apparaissent comme des prismes plats à base losange.

Analyse :

Dosage d'azote:

Subst.: 0,1015 g H_2SO_4 N/10 = 5,87 cm^3, soit 8,10 % N

Calculé pour $C_{18}H_{16}O_3N_2S$ M = 340 8,23 % N

3°- (N-benzoyl)phénylaminonaphtalènesulfonamide -2-x.

2 g du sulfochlorure constitué par le mélange d'isomères sont traités par 20 cm^3 d'ammoniaque concentrée. Il y a formation d'une coloration rouge qui disparaît aussitôt. La température s'élève de 5 à 6°. Le mélange est chauffé une heure à 45-50° au bain-marie.

Après refroidissement et repos le solide est filtré. C'est une poudre (1,6 g) de point de fusion indéterminé. Elle est cristallisable dans l'alcool. La solution filtrée ne laisse déposer que 5 à 600 mg de produit cristallisé de P.F. = 241-243°.

Au microscope les cristaux ont l'aspect de prismes à base losange.

Analyse:

Dosage d'azote :

Subst.: 0,0935 g H_2SO_4 N/10 = 4,56 cm^3, soit 6,82 % N

Calculé pour $C_{23}H_{18}O_3N_2S$ M = 402 6,96 % N

- Sulfonamides substitués obtenus par action des amines sur les sulfochlorures :

1°- (N-acétyl)phénylaminobenzènesulfochlorure -1-4.

a) Action de l'aniline:

A 2 g de sulfochlorure en solution dans 50 cm^3 de benzène sont ajoutés 1,3 g d'aniline. Il n'y a pas de dégagement de chaleur. La solution est chauffée une heure au bain-marie vers 50°. Il y a rapidement apparition d'un précipité blanc, cristallin de chlorhydrate d'aniline.

Après refroidissement, le benzène est distillé en chauffant au bain d'huile. Le résidu est une huile brune. Il est lavé par HCl 2N pour éliminer l'aniline qui n'a pas réagi. Il se prend alors en une masse solide qui peut être réduite en poudre et l'avée à l'eau.

Nous obtenons 2 g de sulfonamide de P.F. = 179-180°

Rendement = 75 %.

Après cristallisation dans l'alcool P.F. = 180-181°.

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,0925 g H_2SO_4 N/10 = 5,04 cm^3, soit 7,63 % N

Calculé pour $C_{20}H_{18}O_3N_2S$ M = 366 7,65 % N

b) Action de la diéthylamine.

1 g de sulfochlorure traité dans les mêmes conditions par 0,7 g de diéthylamine fournissent 0,7 g de produit brut de P.F.=123-126°

Rendement = 65 %.

Après cristallisation dans l'alcool P.F. = 125-126°.

Les cristaux ont l'aspect de lamelles en forme de losange.

Analyse :

Dosage d'azote:

Subst.: 0,064 g H_2SO_4 N/10 = 3,55 cm^3, soit 7,76 % N

Calculé pour $C_{18}H_{22}O_3N_2S$ M = 346 8,07 % N

c) Action de la cyclohexylamine.

0,9 g de sulfochlorure et 0,9 g de cyclohexylamine conduisent à 0,7 g de sulfonamide de P.F. = 138°.

Rendement = 70 %.

Après cristallisation dans l'alcool P.F. = 142°.

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,0645 g H_2SO_4 N/10 = 3,42 cm^3, soit 7,42 % N

Calculé pour $C_{20}H_{24}O_3N_2S$ M = 372 7,52 % N

d) Action de la pipéridine:

1 g de sulfochlorure traité par 0,7 g de pipéridine fournit 1,1 g de sulfonamide de P.F. = 199°. Rendement = 90 %.

Après cristallisation dans l'alcool dilué P.F. = 201-202°.

Les cristaux ont l'aspect de prismes à base losange.

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,093 g H_2SO_4 N/10 = 5,15 cm^3, soit 7,75 % N

Calculé pour $C_{19}H_{23}O_3N_2S$ M = 359 7,80 % N

e) Action de la m.chloraniline:

1 g de sulfochlorure et 0,8 g de m. chloraniline fournissent 1,1 g de sulfonamide de P.F. = 198-200° R = 85 %.

Après cristallisation dans l'alcool P.F. = 206-207°.

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,090 g H_2SO_4 N/10 = 4,45 cm^3, soit 6,92 % N

Calculé pour $C_{20}H_{17}O_3N_2ClS$ M = 400,5 6,99 % N

f) Action de l'o.chloraniline:

1 g de sulfochlorure traité par 0,8 g d'o.chloraniline fournit 1,2 g de sulfonamide de P.F. = 110-112°. Rendement = 90 %.

Après cristallisation dans l'alcool P.F. = 112-114°.

Analyse:

Dosage d'azote :

Subst.: 0,098 g H_2SO_4 N/10 = 4,94 cm^3, soit 7,03 % N

Calculé pour $C_{20}H_{17}O_3N_2ClS$ M = 400,5 6,99 % N

g) Action de la p.toluidine:

1 g de sulfochlorure et 0,7 g de p.toluidine fournissent 1,1 g de sulfonamide de P.F. = 145°. Rendement = 85 %.

Après cristallisation dans l'alcool P.F. = 149-151°.

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,055 g H_2SO_4 N/10 = 2,86 cm^3, soit 7,28 % N

Calculé pour $C_{21}H_{20}O_3N_2S$ M = 380 7,36 % N

h) Action de l'amino-2 pyridine:

1) en milieu cétonique.

A 1,3 g d'aminopyridine en solution dans 20 cm^3 d'acétone sont ajoutés 2 g de sulfochlorure et le mélange est chauffé à reflux pendant 1/2 heure. L'acétone est évaporé complètement. Le produit obtenu est lavé à l'acide dilué et à l'eau. Nous obtenons 1,1 g de poudre de P.F. = 211-218° Rendement 45 %.

Après cristallisation difficile dans l'alcool P.F. = 218-220°.

2) en milieu pyridinique.

A 0,65 g d'aminopyridine en solution dans 5 cm^3 de pyridine nous ajoutons 2 g de sulfochlorure (quantité équimoléculaire). La solution se colore en jaune et devient visqueuse. Elle est chauffée une heure au bain-marie puis diluée par 50 cm^3 d'eau. Un précipité blanc se forme lentement.

Nous obtenons après cristallisation dans l'alcool 400 mg de sulfonamide de P.F. = 218-220°. Rendement = 20 %.

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,096 g H_2SO_4 N/10 = 7,85 cm^3, soit 11,15 % N

Calculé pour $C_{19}H_{17}O_3N_3S$ M = 367 11,44 %.

2°- (N-acétyl)phénylaminonaphtalènesulfochlorure-2-5.

a) Action de l'aniline:

3 g de sulfochlorure à 90 % en solution benzénique sont traités par 1,6 g d'aniline. Il n'y a pas de réaction à température ordinaire. La solution chauffée une heure à 60°, laisse déposer des cristaux

de chlorhydrate. Après distillation du benzène et lavage du résidu à l'acide dilué puis à l'eau, nous obtenons une poudre de point de fusion indéfini, cristallisable dans l'alcool. La solubilité est relativement faible. Il faut environ 40 cm^3 d'alcool pour 1 g de produit.

P.F. = 241-242°. Rendement = 50 %. (1,6 g)

Les cristaux sont des prismes plats en forme de losanges.

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,091 g H_2SO_4 N/10 = 4,31 cm^3, soit 6,63 % N

Calculé pour $C_{24}H_{20}O_3N_2S$ M = 416 6,72 % N

b) Action de la p. toluidine :

2,5 g de sulfochlorure à 90 %, en solution benzénique sont traités par 1,8 g de p. toluidine dans les conditions habituelles. Mais dans ce cas le sulfonamide précipite directement par refroidissement sous forme d'aiguilles. Celles-ci sont lavées à l'acide dilué et à l'eau, puis cristallisées dans l'alcool.

Nous obtenons 1,3 g de sulfonamide de P.F. = 230-231° cristallisant en aiguilles. Rendement = 50 %.

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,102 g H_2SO_4 N/10 = 4,67 cm^3, soit 6,41 % N

Calculé pour $C_{25}H_{22}O_3N_2S$ M = 430 6,51 % N

c) Action de l'o.chloraniline:

1,5 g de sulfochlorure à 90 % traités en solution benzénique par 1,1 g d'o.chloraniline fournissent un produit brut qui après cristallisation dans l'alcool fond à 180-182°.

Poids 0,9 g Rendement = 53 %.

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,092 g H_2SO_4 N/10 = 4,09 cm^3, soit 6,22 % N

Calculé pour $C_{24}H_{19}O_3N_2ClS$ M = 450,5 6,22 % N

d) Action de la p. chloraniline:

3 g de sulfochlorure à 90 % en solution benzénique, traités par 2,2 g de p. chloraniline, fournissent un produit qui après cristallisation dans l'alcool fond à 219-221°.

Poids: 1,4 g Rendement = 45 %.

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,094 g H_2SO_4 N/10 = 4,14 cm^3, soit 6,16 % N

Calculé pour $C_{24}H_{19}O_3N_2ClS$ M = 450,5 6,22 % N

e) Action de la m. chloraniline:

3 g de sulfochlorure à 90 % traités par 2,2 g de m.chloraniline fournissent après cristallisation du produit brut dans l'alcool 1,6 g de sulfonamide de P.F. = 192°

Rendement = 50 %

Après une seconde cristallisation P.F. = 193-194°.

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,097 g H_2SO_4 N/10 = 4,29 cm^3, soit 6,19 % N

Calculé pour $C_{24}H_{19}O_3N_2ClS$ M = 450,5 6,22 % N

f) Action de l'amino-2 pyridine:

3 g de sulfochlorure à 90 % sont traités en solution benzénique, par 1,4 g d'amino-2 pyridine. Après chauffage et distillation du benzène, le résidu est une huile jaune clair qui se solidifie après lavage à l'acide dilué mais la poudre obtenue a toujours un point de fusion très bas.

Elle est cristallisée dans l'alcool. Nous obtenons 1,4 g de sulfonamide de P.F. = 212-214° et après une seconde cristallisation:215-217°.

Rendement = 45 %

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,1045 g H_2SO_4 N/10 = 7,67 cm^3, soit 10,27 % N

Calculé pour $C_{23}H_{19}O_3N_3S$ M = 417 10,07 % N

3°- (N-acétyl)éthylaminonaphtalènesulfochlorure-1-4.

a) Action de l'aniline:

3 g de sulfochlorure sont introduits directement dans 2,5 g d'aniline. La réaction est fortement exothermique. La température atteint 70°. Le milieu réactionnel est une masse visqueuse. Elle est chauffée 1/2 heure au bain-marie, puis lavée à l'acide dilué et à l'eau. Le produit final est une poudre blanche cristallisable dans l'alcool dilué.

Après cristallisation P.F. = 170-172°.

Poids= 2,5 g Rendement = 80 %.

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,095 g H_2SO_4 N/10 = 5,20 cm^3, soit 7,66 % N

Calculé pour $C_{20}H_{20}O_3N_2S$ 7,60 % N

4°- (N-acétyl)phénylaminonaphtalènesulfochlorure-1-4:

a) Action de la p.toluidine :

A 1,5 g de sulfochlorure dissous dans 30 cm^3 d'acétone sont ajoutés 0,8 g de p.toluidine également en solution cétonique. Il y a un très léger échauffement. La solution portée à 45-50° pendant une heure se trouble et laisse déposer un précipité blanc cristallin de chlorhydrate.

La solution cétonique filtrée est évaporée. Le résidu est une gomme qui après lavage à l'acide dilué et à l'eau fournit 1,4 g d'une poudre blanche de point de fusion non défini.

Après une cristallisation difficile dans l'alcool dilué, nous obtenons 500 mg seulement de cristaux fondant à 204-206°.

Après une seconde cristallisation P.F. = 206-208°.

Rendement = 30 %.

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,079 g H_2SO_4 N/10 = 3,57 cm^3, soit 6,33 % N

Calculé pour $C_{25}H_{22}O_3N_2S$ M = 430 6,51 % N

b) Action de l'o.chloraniline:

1,5 g de sulfochlorure en solution cétonique sont traités comme ci-dessus par 1,1 g d'o.chloraniline. Le produit brut de la réaction est une gomme qui se solidifie et donne une poudre après lavage à l'acide dilué et à l'eau.

La cristallisation est difficile; la substance brute (2,5 g) est dissoute dans l'alcool chaud, nous ajoutons alors peu à peu de l'eau jusqu'à ce qu'un lait se forme par refroidissement.

Malgré toutes les précautions il y a d'abord apparition d'un produit huileux qui n'a pas pu être cristallisé. Puis dans la solution claire décantée se forment des cristaux grisâtres puis blancs. Nous obtenons 500 mg de sulfonamide de P.F.= 170-171°. Rendement = 27 %.

Après une seconde cristallisation qui a lieu simplement dans l'alcool dilué le point de fusion demeure inchangé.

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,100 g H_2SO_4 N/10 = 6,15 cm^3, soit 6,05 % N

Calculé pour $C_{24}H_{19}O_3N_2ClS$ M = 450,5 6,22 % N

4°- (N-benzoyl)phénylaminonaphtalènesulfochlorure-2-x.

a) Action de l'aniline:

2 g de sulfochlorure brut (mélange d'isomères - teneur en sulfochlorure 85 %) en solution cétonique sont traités par 0,9 g d'aniline. Après chauffage d'une heure à 50° et élimination du solvant, le résidu est une pâte brune qui se solidifie. Il est lavé à l'acide dilué et à l'eau, et cristallisé dans l'alcool.

Les cristaux qui apparaissent fondent à 220-225°.

Après une seconde cristallisation P.F. = 229-231°.

Poids 550 mg Rendement = 28 %.

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,095 g H_2SO_4 N/10 = 3,87 cm^3, soit 5,70 % N

Calculé pour $C_{29}H_{22}O_3N_2S$ M = 478 5,85 % N

5°- (N-benzoyl)p.toylaminonaphtalènesulfochlorure-2-x.

a) Action de l'aniline:

2 g de sulfochlorure (mélange d'isomères, teneur en sulfochlorure 85 %) en solution benzénique sont traités par 1 g d'aniline. Après chauffage et élimination le résidu est une poudre jaune. Après lavage à l'acide et à l'eau, il est cristallisé dans l'alcool et fournit 500 mg de sulfonamide de P.F. = 206-208°.

Après une seconde cristallisation: 207-209°.

Rendement = 29 %

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,089 g H_2SO_4 N/10 = 3,52 cm^3, soit 5,53 % N

Calculé pour $C_{30}H_{22}O_3N_2S$ M = 492 5,68 % N

b) Action de la p.toluidine:

2 g de sulfochlorure brut en solution benzénique sont traités par 1 g de p.toluidine. Le produit résultant de la réaction est une poudre jaune. Lavée comme d'habitude puis cristallisée dans l'alcool elle ne fournit que 400 mg de produit pur de P.F. = 245-247°.

Rendement = 23 %.

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,086 g H_2SO_4 N/10 = 3,37 cm^3, soit 5,48 % N

Calculé pour $C_{31}H_{25}O_3N_2S$ M = 506 5,53 % N

6°- Acétylaminonaphtalènesulfochlorure-2-8.

a) Action de l'aniline:

3 g de sulfochlorure sont ajoutés directement dans 2,3 g d'aniline. La réaction est fortement exthermique. La température atteint 50°. La pâte formée est encore chauffée 1/2 heure au bain-marie à 50°, très rapidement elle se solidifie. Après refroidissement, elle est lavée à l'eau et à l'acide dilué.

Nous obtenons ainsi 3,2 g de sulfonamide de P.F.= 203-205°.

Rendement = 90 %.

Après cristallisation dans l'alcool P.F. = 205-206°.

Les cristaux sont des prismes plats de forme hexagonale.

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,097 g H_2SO_4 N/10 = 5,86 cm^3, soit 8,22 % N

Calculé pour $C_{18}H_{16}O_3N_2S$ M = 340 8,24 % N

7°- Acétylaminonaphtalènesulfochlorure-2-1.

a) Action de l'aniline.

Dans les mêmes conditions 3 g de sulfochlorure et 2,3 g d'aniline fournissent 3,5 g de sulfonamide brut de point de fusion peu net.

Après cristallisation dans l'alcool dilué à 50 % P.F.=255-257°.

Poids = 2,9 g Rendement = 80 %.

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,090 g H_2SO_4 N/10 = 5,82 cm^3, soit 5,24 % N

Calculé pour $C_{18}H_{16}O_3N_2S$ M = 340 8,24 % N

C H A P I T R E " Q U A T R I E M E

- PREPARATION DES SULFOFLUORURES -

Les sulfofluorures connus à l'heure actuelle, sont pour la plupart des dérivés d'hydrocarbures aromatiques: benzène et ses homologues ainsi que le naphtalène. Mais le seul sulfofluorure d'acylamine, isolé jusqu'à ce jour était l'acétylaminobenzènesulfofluorure.

Wilhelm STEINKOPF et ses collaborateurs (61) préparent le benzènesulfofluorure par action de l'acide fluorosulfonique HSO_3F en grand excès sur le benzène, à température ordinaire pendant une quinzaine d'heures.

STEINKOPF a également isolé des sulfofluorures d'hydrocarbures et de phénols, en traitant par l'acide fluorosulfonique HSO_3F, les sulfochlorures ou les sulfonates alcalins correspondants. Il remarque que cette méthode ne donne pas de résultats avec les amines. Toutefois, il faut noter qu'il l'a appliquée à des amines non substituées à l'azote.

Un autre procédé employé pour l'obtention de sulfofluorures est calqué sur la préparation des fluorures aromatiques par diazotation; on traite par le nitrite de sodium un sulfonamide en solution dans HF anhydre.(63). Les auteurs ont essayé de l'appliquer à des dérivés acylés, mais dans tous les cas, ils ont retrouvé l'amine désacylée et l'acide.

La dernière méthode consiste à remplacer l'atome de chlore d'un sulfochlorure par un atome de fluor en le chauffant à l'ébullition avec une solution aqueuse concentrée d'un fluorure minéral généralement le fluorure de potassium.(64). Le sulfochlorure peut être en solution dans le xylène, le toluène.(65). D'autres fluorures minéraux tels que le fluorure de zinc ont été utilisés.(66).

C'est cette méthode, qui avait permis d'isoler l'acétylaminobenzènesulfofluorure, que nous avons employée.

Nous avons d'abord utilisé une solution concentrée de KF. Mais le rendement était diminué par une hydrolyse partielle du sulfochlorure. D'assez bons résultats étaient obtenus avec le (N-acétyl)phénylaminonaphtalènesulfochlorure-2-5, de tous le moins facilement hydrolysable.

(R = 68 %). Le rendement est encore de 50 % avec le (N-acétyl)phénylaminobenzènesulfochlorure, mais il devient inférieur dans les autres cas. Pour l'améliorer, nous avons essayé de mettre le sulfochlorure en solution dans le dioxane, le sulfofluorure étant précipité par dilution à l'eau, une fois la réaction terminée. Mais les produits bruts obtenus dans ces conditions étaient très impurs, d'aspect gommeux, et difficilement cristallisables. Nous avons alors remarqué que nous pouvions minimiser l'hydrolyse en employant une solution d'hydrogénofluorure de potassium: KHF_2. C'est donc finalement ce dernier que nous avons utilisé la plupart du temps.

Pratiquement, le sulfochlorure est mis en suspension dans la solution de fluorure, et chauffé à l'ébullition. Les quantités traitées étant de l'ordre de 2 à 3 g, la quantité théorique de solution n'était que 2 à 3 cm^3; il a fallu en mettre environ dix fois plus pour avoir une ébullition régulière. Au cours du chauffage, le produit en suspension demeure solide ou fond suivant les cas, mais ne se dissout pas.

Les produits bruts obtenus après refroidissement et dilution à l'eau, fondent généralement assez bien, et leur point de fusion est déjà proche de celui du sulfofluorure pur. Ils sont cristallisables dans l'alcool dilué ou non.

Les résultats sont résumés dans le tableau ci-après.

Tous ces sulfofluorures sont beaucoup plus stables que les sulfochlorures dont ils dérivent. Ainsi nous venons de voir qu'ils peuvent être cristallisés dans l'alcool même dilué. Ils sont facilement hydrolysables par les agents alcalins mais beaucoup moins par les agents acides. On peut remarquer qu'il a été possible de préparer l'aminobenzènesulfofluorure par désacétylation de l'acétylaminobenzènesulfofluorure au moyen d'HCl 4N.(67).

Leur réactivité vis à vis de l'ammoniac et des amines est faible. STEINKOPF (61) a obtenu le benzènesulfonamide à partir du benzènesulfofluorure, mais n'a pas pu isoler le benzènesulfonanilide, même après avec un chauffage prolongé avec de l'aniline.

Personnellement, nous avons traité le (N-acétyl)phénylaminonaphtalènesulfofluorure-2-5 par l'ammoniaque dans les conditions où le

sulfochlorure donnait le sulfonamide avec un rendement de 90 %, et nous n'en avons obtenu qu'une très faible quantité.

Le point de fusion des sulfofluorures est tantôt supérieur, tantôt inférieur à celui du sulfochlorure correspondant. Il ne semble pas y avoir de règles dans ce domaine.

Sulfofluorures	obtenus avec	Solvant de cristallisation	Rendement	P.F.
(N-acétyl)phénylamino naphtalènesulfofluorure -2-5	KF	alcool pur	68 %	143-144°
(N-acétyl)phénylamino benzènesulfofluorure-1-4	KF	alcool dilué	50 %	116-117°
(N-acétyl)éthylamino naphtalènesulfofluorure-1-4	KF	alcool dilué	35 %	114-116°
	KHF_2		70 %	
(N-acétyl)phénylamino naphtalènesulfofluorure-1-4	KHF_2	alcool dilué	45 %	178-180°
acétylamino naphtalènesulfofluorure-2-5	KHF_2	alcool dilué	53 %	220-222°
acétylaminonaphtalène sulfofluorure-2-8	KHF_2	alcool pur	57 %	200-202°
acétylaminonaphtalène sulfofluorure-2-1	KHF_2	alcool dilué	53 %	180-182°

PARTIE EXPERIMENTALE

Préparation du (N-acétyl)phénylaminonaphtalènesulfofluorure-2-5

5 g de sulfochlorure à 85 % sont chauffés à reflux avec 30 cm^3 d'une solution saturée de KF dans un ballon à réfrigérant ascendant. L'ébullition est d'abord très capricieuse, (le contenu du ballon mousse abondamment), mais elle devient régulière au bout d'une 1/2 heure environ. Le solide en suspension, jaune au départ prend une teinte sale et plus foncée. L'ébullition est maintenue une heure.

Par refroidissement le solide se ramasse au fond du récipient, en une sorte de croûte friable. Le contenu du ballon est dilué à l'eau: environ 10 fois son volume. La croûte solide se décolore et se transforme en une poudre blanche, en même temps, le liquide qui a l'aspect d'une solution colloïdale se trouble et laisse déposer un solide blanchâtre.

Nous obtenons après filtration 2,7 g de produit:

P.F. = 140-142°

R = 68 %.

La substance brute est facilement cristallisable dans l'alcool pur. Les cristaux sont des prismes colorés en jaune. Ils ont pu être décolorés par une nouvelle cristallisation en présence de noir animal. P.F. = 143-144°.

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,102 g H_2SO_4 N/10 = 2,97 cm^3, soit 4,09 % N

Dosage de fluor:

Principe du dosage.

Nous avons dosé le fluorure par le nitrate de thorium en présence d'alizarine sulfonate de sodium.

Les ions Th^{4+} donnent avec l'alizarine sulfonate de sodium une coloration rose. Lorsqu'on titre une solution de fluorure, il se forme d'abord un précipité de fluorure de thorium, puis dès qu'il y a des

ions Th^{4+} en excès la coloration apparaît.

Le dosage doit être effectué à un pH constant: 2,9-3,1. aussi il faut opérer en présence d'une solution tampon.(acide monochloracétique, monochloracétate).

La méthode fournit une précision de l'ordre de 2 %, si on dose une quantité de fluorure correspondant à 15 à 50 mg de fluor.

Pratiquement, le sulfofluorure est hydrolysé par la soude N/2, la solution est ramenée à neutralité par HCl N/2 en présence de phénolphtaléine. Nous ajoutons l'indicateur coloré; la teinte est rose, elle est ramenée au jaune par un peu d'HCl dilué, le milieu est tamponné et le fluorure dosé comme il a été indiqué.

La solution de nitrate de thorium que nous avons utilisée a été dosée par une quantité connue de NaF. 1000 cm^3 correspondant à 3,065 g de fluor.

Dosage de fluor:

Subst.: 0,4835 g $Th(NO_3)4$ = 8,55 cm^3, soit 5,42 % F

Calculé pour $C_{18}H_{14}O_3NFS$ M = 343 4,07 % N - 5,53 % F

Préparation du (N-acétyl)phénylaminobenzènesulfofluorure-1-4.

3 g de sulfochlorure à 85 %, sont chauffés 1/2 heure à l'ébullition avec 20 cm^3 d'une solution saturée de KF. Le produit en suspension jaunit puis fond en donnant une huile insoluble. Par refroidissement l'huile se dépose et se solidifie en une masse jaune surmontée d'un liquide d'aspect colloïdal. Nous diluons fortement à l'eau, la gomme s'effrite en une poudre blanchâtre, et le liquide qui se trouble, laisse déposer encore un peu de produit blanc.

Après filtration et cristallisation dans l'alcool dilué, nous obtenons 1,1 g de sulfofluorure sous forme d'aiguilles incolores de P.F. = 116-117°. Rendement = 50 %.

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,100 g H_2SO_4 N/10 = 3,41 cm^3, soit 4,78 % N

Dosage de fluor:

Subst.: 0,282 g $Th(NO_3)4$ = 5,87 cm^3, soit 6,41 % F

Calculé pour $C_{14}H_{12}O_3NFS$ M = 293 4,77 % N - 6,48 % F

Préparation du (N-acétyl)éthylaminonaphtalènesulfofluorure-1-4.

a) 3 g de sulfochlorure à 90 % sont chauffés à reflux une heure avec 200 cm^3 d'une solution saturée de KF. Le solide en suspension jaunit puis fond en donnant une huile brun clair. Après refroidissement et dilution à l'eau, nous obtenons une poudre jaune pâle de P.F.= 109-110°.

Poids = 1,2 g Rendement = 35 %.

Cette poudre cristallisée dans l'alcool dilué fournit des aiguilles de P.F. = 114-116°.

b) 3 g de sulfochlorure sont chauffés à reflux avec 20 cm3 d'une solution de KHF_2 à 25 %. Nous obtenons ainsi 2,1 g de produit brut de P.F. = 109-110°. Rendement = 70 %.

Après cristallisation dans l'alcool dilué P.F. = 114-116°.

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,095 g H_2SO_4 N/10 = 3,42 cm^3, soit 4,81 % N

Dosage de fluor:

Subst.: 0,3245 g $Th(NO_3)4$ = 6,65 cm^3, soit 6,28 % F

Calculé pour $C_{14}H_{14}O_3NFS$ M = 295 4,75 % N - 6,44 % F

Préparation du (N-acétyl)phénylaminonaphtalènesulfofluorure-1-4.

3,5 g de sulfochlorure sont chauffés à reflux une heure avec 20 cm^3 d'une solution de KHF_2 à 25 %. Le produit en suspension demeure solide. Après refroidissement et dilution à l'eau, le produit brut filtré est cristallisé dans l'alcool dilué.

Nous obtenons 1,4 g de sulfofluorure de P.F. = 175-177°

Rendement = 45 %

Après cristallisation P.F. = 178-180°.

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,096 g H_2SO_4 N/10 = 2,66 cm^3, soit 3,98 % N

Dosage de fluor:

Subst.: 0,401 g $Th(NO_3)_4$ = 7,30 cm^3, soit 5,55 % F

Calculé pour $C_{18}H_{14}O_3NFS$ M = 343 4,07 % N - 5,53 % F

Préparation d'acétylaminonaphtalènesulfofluorure-2-5.

3 g de sulfochlorure, chauffés à reflux avec 20 cm3 d'une solution de KHF_2 à 25 %, conduisent dans les conditions habituelles à une poudre blanche de P.F. = 200-205°.

Après cristallisation dans l'alcool dilué P.F. = 220-222°.

Poids = 1,5 g Rendement = 53 %.

Analyse :

Dosage d'azote:

Subst.: 0,100 g H_2SO_4 N/10 = 3,70 cm^3, soit 5,18 % N

Dosage de fluor:

Subst.: 0,4965 g $Th(NO_3)_4$ = 11,20 cm^3, soit 6,94 % F

Calculé pour $C_{12}H_{10}O_3NFS$ M = 267 5,24 % N - 7,11 % F

Préparation d'acétylaminonaphtalènesulfofluorure-2-8.

3 g de sulfochlorure traités par 20 cm^3 d'une solution de KHF_2 à 25 %, dans les conditions habituelles, fournissent une poudre jaune, qui fond à 195-200°.

Après cristallisation dans l'alcool pur P.F. = 200-202°.

Poids = 1,6 g Rendement = 57 %.

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,0980 g H_2SO_4 N/10 = 5,80 cm^3, soit 5,17 % N

Dosage de fluor:

Subst.: 0,3495 $Th(NO_3)_4$ = 8,00 cm^3, soit 7,07 % F

Calculé pour $C_{12}H_{10}O_3NFS$ M = 267 5,24 % N - 7,11 % F

Préparation d'acétylaminonaphtalènesulfofluorure-2-1.

3 g de sulfochlorure traités par 20 cm^3 d'une solution de KHF_2 dans les conditions habituelles fournissent une poudre qui fond à : 165-170°.

Elle est cristallisable dans l'alcool dilué.

Après cristallisation P.F. = 180-182°.

Poids = 1,4 g Rendement = 53 %.

Analyse:

Dosage d'azote:

Subst.: 0,097 g H_2SO_4 N/10 = 3,62 cm^3, soit 5,22 % N

Dosage de fluor:

Subst.: 0,326 g $Th(NO_3)_4$ = 7,40 cm^3, soit 6,90 % F

Calculé pour $C_{12}H_{10}O_3NFS$ M = 267 5,24 % N - 7,11 % F

- R E S U M É -

Notre travail a été consacré à l'obtention et à l'étude des sulfochlorures obtenus à partir d'amines aromatiques acylées ainsi que des sulfonamides et des sulfofluorures qui en dérivent.

Pour la préparation des sulfochlorures, nous avons utilisé la méthode de STEWARD: chlorosulfonylation directe du noyau au moyen de chlorhydrine sulfurique.

Dans une première partie, nous avons étudié l'action de la chlorhydrine sur l'acétyl β-naphtylamine.

Nous avons montré, ainsi qu'il était prévisible, qu'il y a formation de produits isomères. Sur les trois isomères obtenus, deux ont été identifiés de façon certaine: les acétylaminonaphtalènesulfochlorures-2-8 et -2-5, soit en synthétisant la substance à partir d'un sulfonate acétylé connu, traité par la chlorhydrine sulfurique, soit en caractérisant par un sel de benzoylguanidinium l'acide résultant de l'hydrolyse du sulfochlorure.

Nous n'avons pu prouver de façon formelle, la structure du troisième isomère, mais les règles générales de sulfonation de la β-naphtylamine rapportées dans la littérature, nous incitent à penser qu'il ne peut s'agir que de l'acétylaminonaphtalènesulfochlorure-2-1.

Nous avons montré que la nature et les proportions d'isomères formés dépendaient de la température de l'expérience.

A température ambiante, nous obtenons les isomères -2-8 et -2-1 avec une majorité de -2-8.

A 60°, les isomères -2-8, -2-1 et un peu de -2-5.

A 80°, uniquement l'isomère -2-1.

Dans une seconde partie, nous avons appliqué la méthode de STEWARD, à des amines acylées secondaires, en particulier à des amines

diaryliques, en série benzénique et naphtalénique. Elle n'avait encore servi à préparer que deux sulfochlorures d'amines secondaires: les (N-acétyl) méthyl et éthyl aminobenzènesulfochlorures avec de médiocres résultats.

Nous avons constaté que, si le rendement reste faible avec l'acétyldiphénylamine, il devient bien supérieur avec les amines secondaires naphtaléniques, qu'il s'agisse de l'acétyl éthyl α-naphtylamine ou d'amines diaryliques: les phénylnaphtylamines et la benzoyl p.tolyl β-naphtylamine. Les résultats sont moins bons avec la benzoyl phényl β-naphtylamine et l'échec a été total avec la benzoyl phényl α-naphtylamine.

A partir des amines acétylées, nous avons obtenu un seul sulfochlorure pour chaque amine. Le meilleur rendement a été fourni par l'acétyl phényl β-naphtylamine. Dans ce cas, cependant, une question se posait: le groupement $-SO_2Cl$, qui, dans les exemples de la diphénylamine et des α-naphtylamines se porte en para de la fonction amine, peut alors occuper diverses positions. Nous avons montré qu'il occupait la position 5 en caractérisant par formation d'un sel de benzoylguanidinium le sulfonate résultant de l'hydrolyse du sulfochlorure.

A partir des amines benzoylées: benzoyl phényl et p.tolyl β-naphtylamine, nous avons obtenu des mélanges d'isomères, et seul un(N-benzoyl) p.tolylaminonaphtalènesulfochlorure-2-x a pu être isolé de façon satisfaisante.

Sous l'action de l'ammoniac et des amines, les sulfochlorures ont été transformés en sulfonamides. Nous nous sommes particulièrement attachée au cas du (N-acétyl)phénylaminobenzènesulfochlorure et du (N-acétyl)phénylaminonaphtalènesulfochlorure-2-5. Nous avons constaté que le(N-acétyl)phénylaminobenzènesulfochlorure réagissait plus facilement que les sulfochlorures d'amines secondaires naphtaléniques.

Les sulfonamides sont plus stables que les sulfochlorures dont ils dérivent et peuvent servir à les caractériser. Il se peut qu'ils possèdent des propriétés pharmacologiques, mais nous ne les avons pas étudiés de ce point de vue.

Les sulfochlorures ont été transformés en sulfofluorures par ébullition avec une solution de fluorure de potassium. Le rendement est limité par une hydrolyse du sulfochlorure. Pour minimiser cette hydrolyse, nous avons utilisé de préférence l'hydrogénofluorure.

Les produits obtenus sont plus stables que les sulfochlorures, ils résistent en particulier bien mieux à l'hydrolyse.

Les acétylaminosulfofluorures obtenus, sont avec l'acétylaminobenzènesulfofluorure cité dans la littérature, les seuls composés de ce type connus à l'heure actuelle.

-:-:-:-:-
-:-:-:-
-:-:-
-:-

R E F E R E N C E S

(1) M.J. MEYBECK. Thèse Paris (1933)

(2) G. SCHROETER. Ber. (1906) 39, 1564

(3) Max CLAAZ. Ann. (1911) 380, 309.

(4) Th. ZINCKE et Joh. MULLER. Ber. (1913) 46, 777.

(5) PALMER et REID. J. Amer.Chem.Soc. (1926) 48, 530.

(6) Th. CURTIUS et W. STOLL. J. prakt. Chem. 112, (2) 117.

(7) Th. ZINCKE et H. ROLLHAUSER. Ber. (1912) 45, 1499.

(8) R. CHILD et S. SMILES. J. Chem. Soc. (1926) 2700.

(9) W. KONIF et H. HALLER. J. Prakt. Chem. 101 (2) 54.

(10) Gilbert T. MORGAN et Horace Samuel ROQCKE
J. Soc. Chem. Ind. 41, 3T
Chem. Zentr. (1922) (1) 1073.

(11) Fr. FICHTER et W. TAMM Ber. (1910) 43, 3038.

(12) Giuseppe TRAVAGLI Ann. Chim. Farm. (1940) 148
C.A. (1943) 1998.

(13) L.N. GOLDYREV et I.Ya ROSTOVSKII
Journal de chimie appliquée U.R.S.S.(1938) 11, 316, 27
C.A. (1938) 5300.

(14) Hugo SCHWEITZER et Karl BURR U.S. I.939.025.
C.A. (1934) 1361.

(15) James WALKER J. Chem. Soc. (1940) 692.

(16) HOCHSTER farbw. D,R.P. 292.357 Frdl. 13, 290.

(17) J. STEWARD J.Chem. Soc. (1921) 122, 2555.

(18) Organic Syntheses. Vol. I New-York (1932°

(19) R.N. JOHNSON et S. SMILES J. Chem. Soc. 123, 2385 (1923)

(20) C.M. BERE et S. SMILES J. Chem. Soc. 125, 2362, (1924)

(21) Maurice L. MOORE, Charles MILLER et Ellis MILLER
J. Amer. Chem. Soc. (1940) 62, 2097.

(22) W. VECKMEIER et W. LAMBERG. Ger. 573 193. 10 Sept. 1931.

(23) Jakob POLLAK, Rudolph POLLAK, Eugen RIESZ et A.E. WITTELS.
Monatsh (1931) 58, 118, 28.

(24) L.S. SOLODAR et A.P. MILANOVA. U.R.S.S. 64.734 31 mai 1945
C.A. (1946) 5774.

(25) Roger ADAMS, P.H. LONG et A.J. JOHANSON
J. Amer. Chem. Soc. (1939) 61, 2342,6.

(26) Erik HAAK et Robert JAKOB. Ger. 752.572. 4 Janvier 1954
C.A. (1954) 12.804

(27) Manuel CARRANZA MARQUES. Bol. Soc. Quim. Peru. 6(1940) 19,22.

(28) LUSTIG et KATSCHER. Monatsh 48, 93.

(29) R.D. DESAI et C.V. MEHTA. Ind. J. Pharm. (1951) 13, 211, 13

(30) L.HARDING J. Chem. Soc. (1921) 119, 1261.

(31) L.S. SOLODAR et Z.N. CHEVCHENKO C.A. (1950) 44, 2468.

(32) B. Yu. YARNITSKII Journal de Chimie générale Russe(1953) 33,107,6

(33) B. Yu YARNITSKII Journal de Chimie appliquée U.R.S.S.
(1950) 23, 945.

(34) J.H. RICHMOND U.S. 2.508.930 23 Mai 1950
C.A. (1950) 7877.

(35) O.N. WITT. Ber. (1886) 19, 578.

(36) Arthur Georges GREEN et VAKIL J. Chem. Soc. (1918) 113, 41.

(37) A.G. GREEN. Ber. (1889) 22, 722.

(38) A.G. GREEN. J. Chem. Soc. (1889) 55, 35.

(39) Brit. DYESTUFFS Corp. Ldt. E.P. 175.1019 (1920)
Chem. Zentr. (1922) (IV) 837.

(40) E.I. Du Pont de Nemours U,S,P. 1.969.189 (1934)
Chem. Zentr. (1935) (1) 960.

(41) R. PERROT et A. BARGHON. C.R. (1947) 255, 303.

(42) G.J. BRAZ. O.P.AL'BITSKAYA et M.L. SKRAAL.
Journal de Chimie appliquée U.R.S.S.
(1944) 17, 503,5.

(43) Alexander GALAT. Ind. Eng. Chem. (1944) 36, 192.
C.A. (1944) 1736.

(44) Antonio DURAN. Rev. Quim. Farm. (1946) 4, 2, 8
C.A. (1946) 5710.

(45) Edward H. COX. J. Amer. Chem. Soc. (1940) 62, 743, 4.

(46) Rudolf LESSER Ber. (1894) 2367.

(47) J. STREIFF. Ann. (1881) 209, 157.

(48) Emil FRIEDLANDER. Ber. (1883) 16, 2078.

(49) Angelo MANGINI Atti. accad. Ital.
Rend. classe. Sci.fis.mat.nat..(1940) 1, 452,8.
C.A. (1943) 98.

(50) Alan A. GOLDBERG et W.F. SALAMS. Brit. 648.467. 3 Janvier 1951.

(51) A. BOGGURST et WESLEY COCKER. J. Chem. Soc. (1949) 355,62.

(52) Masaki OHTA, Akira MIFUNE, Takeo HIGASHIJOMA et Shoichi NAGATO.
J.Pharm.Soc. Jap. (1951) 71, 1481-4
C.A. (1952) 8095.

(53) E. PLAZHEK et Yu. RICHTER. Journal de chimie générale russe
(1943) 18, 1154, 8.

(54) Jack BERNSTEIN, Edward J. PRIBYL, Kathryn LOSEE et W.A. LOTT.
J. Amer. Chem. Soc. (1947) 69, 1158, 60.

(55) George NEWBERG. U.S. 2.433.388. 30 Décembre 1947.
C.A. (1948) 2989.

(56) P. GELMO J. Prakt. Chem. (1908) 369.

(57) Torizo TAKAHASHI et Sadao NISHIGAKI
J. Pharm. Soc. Jap. (1949) 69, 416
C.A. (1950) 1923.

(58) R.D. DESAI et C.V. MEHTA. Ind. J. Pharm. (1951) 13, 205, 7.

(59) A.Yu. SAVITSKII et E.I. RODONIOVSKAYA
Journal de chimie générale russe(1947)
1451, 2
C.A. (1948) 2240.

(60) Robert G. SHEPERD. J. Org. Chem. (1947) 12, 275, 83.

(61) Wilhelm STEINKOPF et collaborateurs J. Prakt. Chem.(1927)117, 82.

(62) Wilhelm STEINKOPF. Ger. 497.242. 22 Février 1927
C.A. (1930) 3516.

(63) Bernard I. HALPEIN, Melvin KRSKA, Edward LEVY et Calvin A.VANDERWERF.
J. Amer. Chem. Soc. (1951) 1875, 8.

(64) P.E. JENKINS et A.N. HAMBLY. Austr. J. Chem. (1953) 6, 318, 20.
C.A. (1953) 7571.

(65) Charles A.THOMAS U.S. 2337.532. 21 Décembre 1943
C.A. (1944) 3832.

(66) Williams DAVIES et John Henry DICKS
J. Chem. Soc. (1931) 2104, 9.

(67) K.A. JENSEN, O. Roselund HANSEN, I. Suhr JORGHENSEN et K. SCHMITH.
Dansk. Tids. Farm. (1944) 18, 201, 7
C.A. (1946) 1466.

*

* *

T A B L E d e s M A T I E R E S

	Pages
INTRODUCTION	1
CHAPITRE PREMIER:	
Chlorosulfonylation de l'acétyl β-naphtylamine .	8
Action de SO_3HCl sur l'acétyl β-naphtylamine .	11
Identification des isomères	16
Partie expérimentale	25
CHAPITRE DEUXIEME:	
Action de la chlorhydrine sulfurique sur les amines aromatiques secondaires	39
Action de SO_3HCl sur l'acétyldiphénylamine . . .	42
Action de SO_3HCl sur des amines secondaires naphtaléniques.	43
Identification du (N-acétyl)phénylamino-naphtalènesulfochlorure-2-5:	49
Partie expérimentale	51
CHAPITRE TROISIEME:	
Préparation de sulfonamides	63
Partie expérimentale	69
CHAPITRE QUATRIEME:	
Préparation de sulfofluorures.	81
Partie expérimentale	85
RESUMÉ	91
REFERENCES	95

*

* *

D E U X I E M E T H E S E

Proposition donnée par la Faculté:

Les PROTEASES - PREPARATION - CONSTITUTION

*

* *

Vu et approuvé
BESANCON, le 22 Novembre 1956

Le Doyen de la Faculté des Sciences:
F. CHATELET

Vu et permis d'imprimer,
BESANCON, le 23 Novembre 1956
Le Recteur de l'Académie de Besançon
G. RICHARD